Lane Medical Library
STANFORD UNIVERSITY JUL 1 1939 LIBRARY

Aus der Kieler Universitäts-Kinderklinik
Vorstand: Prof. Rominger

Ueber Vergiftungserscheinungen durch Oleum Chenopodii Anthelmintici bei Verwendung als Antioxyuricum und Antiascaridiacum

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Vorgelegt von

Felix Neumann

Kiel 1937

Hans Lüdtke, Kiel, Knooper Weg 140c, Fernsprecher 2676, Spezialdruckerei für Doktorarbeiten

Rektoratsjahr: 1937/38
Nr. 122
Referent: Prof. Dr. Rominger
Korreferent: Prof. Dr. Behrens
Zum Druck genehmigt: Prof. Dr. Löhr, Dekan

Meinem Onkel Peter Kolodziej
in Dankbarkeit gewidmet

Inhalts-Übersicht

	Seite
Bedeutung der Ascaridiasis und ihre Verbreitung	5
Darstellung eines Vergiftungsfalles	8
Das Vergiftungsbild bei Chenopodiumölvergiftung an Hand von in der Literatur beschriebenen Fällen dargestellt	11
Die Obduktionsbefunde bei Chenopodiumölvergiftung bei Fällen aus d. Literatur und bei Experimenten	17
Die Einführung des Chen. Oels und seine Pharmakologie	21
Begriff der Ueberdosierung und Beweis dafür, daß die Mehrzahl der vorgekommenen Vergiftungen durch Ueberdosierung zustande gekommen ist (dargestellt an Hand der in der Lit. seit 1920 bekanntgewordenen Fälle); ferner: andere mögliche Ursachen der Vergiftung	26
Rückschauende Betrachtung mit Anführung einer Reihe von Kurmöglichkeiten, von Chenopodiumölmitteln und Folgerungen für die Benutzung des Mittels in der Zukunft	37
Literatur	43
Tabelle 1: Vergiftungsfälle vor 1920 (Preuschoff)	12
Tabelle 2: Vergiftungsfälle nach 1920 (eigene Zusammenst.)	

Die gewaltsame Entfernung derjenigen Helminthen, die ihren Wirt nicht freiwillig verlassen, wird immer indiziert sein. Zu diesen gehören u. a. Botriocephalus latus, alle Taenien und der Katzenleberegel. Die Vertreibung anderer Parasiten aber, wie Oxyuren und Ascariden, kann allein schon weitgehend durch Maßnahmen erreicht werden, die auf die Kenntnis des Infektionsmodus dieser Tiere aufgebaut sind. Der Befall mit diesen Parasiten kann ebenfalls von denselben Gesichtspunkten aus fast völlig unterbunden werden. Es handelt sich hierbei um rein hygienische Maßnahmen. Solange aber nicht eine gründlich durchgeführte Allemeinbesitz gewordene Hygiene die gewaltsame Entfernung dieser Darmschmarotzer überflüssig macht, müssen wir sicher wirkende Anthelmintica zu deren Vertreibung anwenden. Die Notwendigkeit der Abtreibung von Ascariden besteht aber — abgesehen von subjektiven Unannehmlichkeiten, die Spulwürmer machen können — auch wegen der Komplikationen, die sie bewirken können. Die Anwesenheit von Ascariden im Darm ist nicht immer so belanglos, wie vielfach geglaubt wird. In der Mehrzahl der Fälle freilich scheinen sie, namentlich wenn sie in nicht zu großer Zahl vorhanden sind, keine Beschwerden zu machen. Manchmal bilden sie aber auch in geringer Zahl oder als Einzelexemplare die Ursache für einen durch den lebenden Fremdkörperreiz verursachten Enterospasmus. Bertram (3) hält den Spasmus jedenfalls deshalb als für nicht toxisch, weil es bei der Laparatomie gelingt, durch Drücken des Wurmes und Weiterschieben den Spasmus zu lösen. Andere Autoren halten auch eine toxische Schädigung durch Ascaris für wahrscheinlich. Den Beweis dafür sehen sie in Experimenten, bei denen sich mit einer Substanz aus zerquetschten Askariden Spasmen erzeugen ließen. Die Beweiskraft dieses Experiments scheint doch aber sehr fragwürdig zu sein.

Die Anwesenheit von Ascariden gewinnt an Bedeutung, wenn die Zahl der Würmer erheblich steigt. Durch Konvolute erzeugen sie ilius verminosus, der in einzelnen Fällen phantastische Formen annehmen kann. Strater beschreibt einen Fall bei einem neunjährigen Knaben, bei dem eine Operation vorgenommen werden mußte. Das resezierte Stück des Dünndarms war auf das Doppelte des Lumens gedehnt und bis zu einem halben Meter Länge vollständig durch ineinander verfilzte Parasiten obturiert. Unter diesen waren nicht nur Ascariden. In solch schweren Fällen ist eine toxische Schädigung wohl kaum abzulehnen. Strater sah sie darin, daß das zugehörige Mesenterium über und über mit größeren und kleineren Lymphdrüsen übersät war. Gefährlich werden auch häufig jene Fälle von Ascaridiasis, wo einzelne

Exemplare die natürlichen Kanäle des Körpers (Gallengang, Pankreasgang, glottis und Bronchien) verlegen. verlegen. Auch hiervon sind eine Reihe von Fällen in der Literatur beschrieben worden. Glock teilt einen Fall von Ascaridiasis mit, der das Bild einer schweren Cholelithiasis vortäuschte. Die lange Zeit bestrittene Möglichkeit der Durchwanderung von Ascariden durch den gesunden intakten Darm ist jetzt schon so häufig belegt, daß die Möglichkeit nicht mehr bestritten werden kann. Auch in der jüngsten Literatur sind hierzu von Gruber, Wittmers und Rotter Fälle mitgeteilt worden*). Auch Brüning hält es für „zweifellos möglich", daß Spulwürmer die gesunde Darmwand durchwandern können.

Auch örtliche Reizerscheinungen im Sinne einer Entzündung werden durch Ascariden hervorgerufen. Gertrud Krüger beschrieb einen Fall von hämorrhagischer Enteritis bei einem 4½jährigen Mädchen. An der Stelle der Darmwand, an welcher 3 große Spulwürmer lagen, bestand starke Hyperämie, die sich auch mikroskopisch nachweisen ließ. Daß starker Ascaridenbefall den Tod von Säuglingen verursachen kann, beweist der Befund von Walthard, der bei einem an Krämpfen gestorbenen Säugling 100 Ascariden im Darm fand, davon 3 im Appendix. Interessant ist dabei die Feststellung einer starken Eosinophilie im Darm, Mesenterialdrüsen, Milz und im Glisson'schen Gewebe der Leber, sowie die völlige Glykogenfreiheit der Leber. Auch Fälle von meningitischen Symptomen werden immer wieder bei Ascaridiasis beschrieben (Laurent, Ferrari). Penso konnte einen anämisierenden Faktor für Ascaridensubstanz nachweisen. Nach Beobachtungen von Pick bestand in einem Fall offensichtlicher Zusammenhang zwischen Urticaria und Ascaridiasis. Der Zufallsbefund von Ascariden bei chirurg. Eingriffen auf Grund ganz andersartiger Diagnose wird relativ häufig berichtet. Was schließlich die Einwirkung der Ascaridenlarven auf den Organismus betrifft, so ist wohl nur eine massenhafte Infektion von Belang, wie sie Koino im Selbstversuch vornahm. Nach Verschlukken von 2000 Ascaridenlarven trat am 4. Tag eine schwere Ascaridenpneumonie auf. Diese war begleitet von Dyspnoe, Zyanose, Brustschmerz, Husten, sowie Blutauswurf, bedingt durch die Wanderung der Ascaridenlarven durch die Lungen. Diese Erscheinungen treten aber nur bei massenhafter Infektion auf. Die Durchwanderung der Ascaridenlarven durch das Gehirn bleibt, so merkwürdig das zunächst klingt, für den Wirt ohne Einfluß, wie Fülleborn (21) am Tier gezeigt hat.

Sind die angeführten Komplikationsmöglichkeiten schon Grund genug, die Abtreibung der Spulwürmer zu erstreben, so erst recht unsere Auffassung von allgemeiner und persönlicher Hygiene, um so mehr, als Untersuchungen ergeben haben, daß die Prozentsätze des Befalls in

*) Im Fall Wittmers war ein 12jähriges Mädchen unter Schmerzen in der linken Bauchseite erkrankt. Aus einem Abscess der Bauchhöhle entleerte sich 14 Tage nach der Operation ein Spulwurm aus der Drainage. Rotter beschreibt einen Fall von Durchwanderung der Darmwand an gesunder Stelle.

der Bevölkerung ziemlich groß sind. Bei Kindern, Greisen, Landarbeitern und Geisteskranken, bei denen es häufig an persönlicher Hygiene mangelt, sind die Prozentsätze des Wurmbefalls am größten. Nach Angabe von Szidat und Wigand verteilen sie sich bei Ascariden auf die einzelnen Lebensalter, wie folgt:

etwa 35—45% von 7.—14. Lebensjahr,
einige Prozent nach Ablauf der Schulzeit,
etwa 5% vom 18.—30. Lebensjahr,
etwa 15% vom 30.—40. Lebensjahr,
einige Prozent vom 40.—60. Lebensjahr,
vom 60. Lebensjahr wieder Anstieg des Befalls.

Der Spulwurm ist ein ausgesprochener Schmarotzer der ländlichen Bevölkerung und zwar wegen der auf dem Lande günstigeren Infektionsgelegenheit. Bei der Landbevölkerung hat man mit 20—40% infizierter Individuen zu rechnen; bei der Stadtbevölkerung, vor allem den Kindern, mit durchschnittlich 10% (Szidat/Wigand).

Zur Bekämpfung der Ascariden wird seit fast 30 Jahren in Deutschland Oleum Chenopodii antelmintici und Ol. Chen. enthaltende Spezialpräparate und z. T. — besonders neuerdings — das Ascaridol, ein wirksamer Bestandteil des Oels, gern verwendet.

In der Behandlung der Oxyuriasis hat das Oel bisher nur eine unbedeutende Rolle gespielt. Strassburger empfiehlt das Chen. Oel auch zur Bekämpfung der Oxyuren. Aber selbst Fälle von Ueberdosierung mit Chen. Oel haben gezeigt, daß wohl Abgang von Oxyuren, aber nicht deren völlige Vertreibung erfolgt. Der Fall Oppikofer bewies dies durch ein gewissermaßen unfreiwilliges Experiment. Eine Person hatte in starker Ueberdosierung — 20 g! — Chen. Oel eingenommen, weil sie an Madenwürmern litt. Selbst in dieser ungeheuren Ueberdosierung war die Abtreibung der Madenwürmer nicht erfolgreich. Sie waren zunächst wesentlich reduziert, aber nicht vollkommen beseitigt. Stursberg meint, daß die Medikamente, ehe sie in den Dickdarm kommen, zu sehr verdünnt seien, als daß sie dort noch genügend wirken könnten, oder daß sie schon vorher resorbiert seien. Das Ol. Chen. eignet sich also nur zur Vertreibung der im Dickdarm lebenden Madenwürmer durch Einlauf, wie Stursberg das empfohlen hat. Die im Dünndarm lebenden müssen durch mehrere Mittel (Gelonida alum. acet. und andere) oder vielleicht auch bloß durch Abführmittel in den Dickdarm getrieben werden, von wo sie durch ein Klysma, dem nach Vorschlag Stursbergs 2—10 Tropfen des Oels zugesetzt werden, entfernt werden müssen. Zwecks erfolgreicher Bekämpfung müssen noch eine Reihe von hygienischen Bedingungen erfüllt werden, die mit dem Infektionsmodus der Oxyuren im Zusammenhang stehen und aus den Lehrbüchern und Kurvorschriften zu entnehmen sind.

Im allgemeinen wird es fast nur gegen Ascariden angewandt (in den Tropen und Subtropen auch erfolgreich gegen Ancylostomum duodenale) und ist deshalb in Europa vorwiegend nur als Antiascaridiacum im Gebrauch. Neben vielen günstigen Erfahrungen sind aber auch

immer wieder eine Reihe von Vergiftungsfällen durch Benutzung dieses Oels bekanntgeworden. Auch nach Einführung der Maximaldosis ist es noch häufig zu Vergiftungen gekommen, sodaß dieses ausgezeichnete Mittel in Gefahr ist, in Mißkredit zu geraten. Von Esser (14) ist gefordert worden, dieses Mittel nicht mehr anzuwenden, weil es zu gefährlich sei. Dieser Forderung kann aber keinesfalls zugestimmt werden; obschon Ol. Chen. ein sehr differentes Mittel ist, zeigt die Erfahrung, daß die Vergiftungen in der Mehrzahl der Fälle weniger durch das Mittel selbst, als vorwiegend durch Ueberdosierung und unzweckmäßige Verabreichung verursacht worden sind.

Wegen der Wichtigkeit des Oleum Chenopodii anth. für die Therapie der Wurmkrankheiten soll im Folgenden ein Fall von Vergiftung durch Chenopodiumöl geschildert werden. Im Anschluß daran werden das allgemeine Bild, sowie die Befunde der Vergiftung bei Obduktionen an Hand der Literatur vergleichend dargestellt. Auch die Frage, wodurch die Vergiftungen verursacht wurden, soll durch vergleichende Betrachtung von Vergiftungsfällen entschieden werden. Hieraus und den Ergebnissen über die Pharmakologie des Ol. Chen. werden dann Schlüsse gezogen, die sich für die ordnungsgemäße Verwendung des Mittels ergeben.

Am 14. 9. 1934 wurde in die Universitäts-Kinderklinik (Heinrich-Kinder-Hospital) zu Kiel die 1 Jahr 4 Monate alte I. Sch. in somnolentem Zustand eingeliefert.

Die Anamnese bei der Mutter ergibt: am gestrigen Abend (13. 9.) bekam das Kind einen Einlauf gegen Madenwürmer. Es ging dem Kind zunächst ganz gut. Es aß mit großem Appetit, bekam aber dann Brechdurchfall und Kopfschmerzen, war im Hals verschleimt. Heute Morgen nach dem Essen einer Birne erbrach es viel Schleim.

Familienanamnese: Eltern gesund. Erbliche Leiden in der Familie: „Brüder des Mannes bischen dumm". „Schwägerin komisch, zuckt so eigenartig mit den Armen."

Das Rezept des Arztes hatte gelautet:
Rp. Olei Chenopodii 4,0
Olei Araohidis ad 20,0
S. Zum Einlauf.
Diese Dosis wurde dem Kinde rectal gegeben.

Diagnose: Intoxikation nach Oleum Chenopodii anthelmintici?!

Status praesens: Sensorium getrübt, Kind liegt apathisch da. Auf Klatschen reagiert es jedoch mit Zusammenzucken. Muskulatur hypotonisch, angehobene Extremitäten fallen schlaff zurück.

Kopf: Keine Nackensteifigkeit. Bei Druck der Nervenaustrittsstellen keine Schmerzäußerung.

Augen: Blick starr nach oben gerichtet. Grobschlägiger Horizontalnystagmus. Das linke Auge weicht nach innen ab.

Pupillen: Mittelgroß, reagieren auf Licht.

Mund, Nase, Rachen: o. B.

Thorax: Wohlgeformt, Atmung vertieft, doch keine große Atmung oder Cheyne-Stokes. Lunge: o. B.

Puls: Etwas beschleunigt, aber jedoch kräftig.

Bauch: Etwas eingezogen. Bei der Palpation Schmerzäußerung durch Zusammenzucken und Stöhnen. Leber und Milz nicht vergrößert. Keine abnormen Resistenzen.

Nervensystem: Patellar- und Achillessehnen-Reflex auslösbar; Babinski: rechts negativ, links positiv. Bauchdecken- und Periostreflexe auslösbar.

Verlauf der Erkrankung.

14. 9. Das Kind erhält sofort Rizinusöl und Tierkohleeinlauf. Strophantin und Coramin. Viel Krämpfe, besonders linksseitige Arm- und Beinkrämpfe und Gesichtszuckungen. Anfallsweise heftiges Aufstoßen. Kind scheint im Bad auf Anruf zu reagieren.

15. 9. Es ist unmöglich, dem Kinde auf physiologischem Wege selbst kleine Nahrungsmengen zuzuführen. Jede Sonde wird fast unmittelbar erbrochen. Das Kind bekommt deshalb durch Tropfeinlauf 300 ccm Traubenzucker und 25 ccm Kochsalzlösung subkutan unter die Bauchdecken zugeführt. Hiernach geht die Krampfbereitschaft etwas zurück, Benommenheit aber hält an. Vor der Infusion sah das Kind verfallen aus, jetzt besser.

16. 9. Geringe Besserung. Das Kind ist zeitweise klar, sodaß ihm sogar mit der Flasche Flüssigkeit zugeführt werden kann. Behält eine Sonde mit 50 g bei sich. Linksseitige spastische Lähmung von Arm und Bein wird erkennbar. Um die quälenden Krämpfe und Zuckungen zu beseitigen, wird Luminalnatrium gegeben. Leider wird die Atmung dadurch ungünstig beeinflußt. Mittags steigt die Temperatur über 39,0°. Somnolenz und Krämpfe werden stärker. Kind trinkt nicht mehr, verschluckt sich.

17. 9. Atmung oberflächlich. Daher Lobelin 2 mal 0,003 und Sauerstoffzufuhr. Puls immer gut. Wegen Gaumensegellähmung und Trinkschwierigkeiten erfolgt die Nahrungszufuhr größtenteils durch die Sonde. Nach einem kühlen Bad erfolgt Kollaps. Erholung erst 4 Stunden später.

18. 9. Kind scheint klarer zu sein. Sonst Zustand unverändert. Linke Seite teilweise gelähmt, teilweise geschwächt.

Extremitäten: Schlaffer Muskelturgor, jedoch ab und zu aktive Bewegungen.

Linkes Bein: Verminderte Leistung der Muskeln auf Vorder (Quadriceps)- und Rückseite (Biceps) des Oberschenkels. Streckung und Beugung des Unterschenkels ist möglich, doch geschwächt. Extensoren des Unterschenkels geschwächt. Dorsalflexion möglich, doch schwach. Bein liegt immer leicht angebeugt und abduziert.

Linker Arm: Geringe Arbeit des Biceps und ebenfalls der Fingerstrecker. Versagen der Strecker des Armes und der Schultermuskeln. Streckung des Armes unmöglich. Kind beugt Unterarm und führt Arm nach vorn, kann aber kaum bis zum Horizontalplan heben.

19. 9. Linke Seite scheint gelähmt zu sein. Gesichtszuckungen im Facialisgebiet, dauernde linksseitige Zuckungen, Kind wird munterer, schluckt die Nahrung und zeigt Interesse für seine Umgebung. Erbrechen. Außerordentlicher Speichelfluß.

20. 9. Erbrechen hält an.

23. 9. Kind ist munterer, lacht, spielt mit der Puppe, fängt an zu sprechen.

24. 9. Enormer Speichelfluß, starkes Nasenjucken.

25. 9. Immer noch starker Speichelfluß. Zuckungen im Gebiet des rechten Facialis und Krämpfe der Extremitäten. Kind zeigt aber Interesse für seine Umgebung.

29. 9. Beim Versuch selbständigen Aufsetzens schont das Kind die linke Seite.

30. 9. Speichelfluß immer noch sehr stark.

1. 10. Das Kind erkrankt unter plötzlichem Anstieg der Temperatur auf über 39° an einer Schluckpneumonie, hervorgerufen durch den kolossalen Speichelfluß. Kind sieht sehr schlecht aus.

5. 10. Wegen einer im Verlauf der Pneumonie auftretenden Otitis media erfolgt Paracentese. Ueber der Lunge immer noch mittelblasige Rg.- und Bronchialatmen.

9. 10. Die Pneumonie geht in Heilung über. Kind wird munterer, hat Appetit. Starker Speichelfluß hält an. Linke Seite macht den Eindruck einer leichten Parese mit Veränderungen im Gebiet des Facialis; zusammen Eindruck der gekreuzten Parese.

14. 10. Nachdem einige Tage kein Speichelfluß und keine Zuckungen beobachtet wurden, treten beide Erscheinungen wieder auf. Es wird eine Zuckung des rechten Lides von einigen Sekunden Dauer beobachtet.

17. 10. Kind ist so munter, daß mit Bewegungsübungen und Massage begonnen wird.

21. 10. Das subjektive Wohlbefinden des Kindes verschlechtert sich und Fieber bis 41° tritt auf.

24. 10. Das Fieber hat sich als Varicellenvorbote entpuppt.

26. 10. Das Kind wird mit gutem Allgemeinbefinden entlassen.

Der häufig gemachte Urinbefund ließ keine Schlüsse auf schwere Schädigung der Nieren zu. Eiweiß: ⊖, Zucker: ⊖, einige Ephitelien, einzelne Leukozyten, Urobilinogen leicht vermehrt.

Blutbild: (Durchschnittswerte von 4 Blutbildern):

Oxyhämoglobin: 11.0—12.0

Erythrozyten: 4 000 000—4 500 000
3 400 000 vor der Entlassung

Leukozyten: 14 400 (am vierten Tage der Erkrankung)
17 000 während der Pneumonie
6 400 (vor der Entlassung)

Jugendformen: 0—2%

Stabkernige: 2—6%
Segmentkernige: 30%
23% (Pneumonie)
44% (Otitis media)
17% (vor der Entlassung)
Lymphozyten: 46—62% (während der Pneumonie viele große Lymphozyten)
Eosinophile: 0—7%
Monozyten: 2—13%

Nachuntersuchung.

Am 15. 1. 36. Anamnese (von der Mutter berichtet): Nach der Entlassung aus der Klinik (2. 11. 34) hat das Kind noch häufig geringe Zuckungen gehabt. An einem Tage vor Weihnachten 1934 sind die Zuckungen krampfartig gewesen, sodaß sich das Kind auf der linken Seite zusammenkrümmte. Der herbeigerufene Arzt verordnete sofort Brom. Hiernach und nach einem warmen Bade legten sich die Krämpfe und das Kind schlief sehr lange. Seitdem sind Krämpfe überhaupt nicht mehr aufgetreten und die Zuckungen haben sich in den ersten Monaten des Jahres 1935 ganz verloren. Ab März 1935 begann das Kind seine linke Hand, die bis dahin schwach gelähmt schien, wieder zu gebrauchen. Außer daß das Kind manchmal eine Trockenheit im Halse spürte und dann etwas schluckt, kann die Mutter keine Angaben machen, die irgendwelche Rückschlüsse darauf zulassen, daß das Kind noch an Folgen der überstandenen Erkrankung leidet.

Jetziger Status: Das Kind befindet sich in einem sehr guten Ernährungs- und Kräftezustand und sieht wohl aus. Der Gang des Kindes und die Bewegungen sind koordiniert und irgendwelche Einschränkungen der Beweglichkeit sind nicht vorhanden. Das einzige Residuum der früheren Hemiparese der linken Seite ist eine gewisse Unbeholfenheit und Schwäche im Gebrauch der linken Hand. Diese Erscheinung ist jedoch äußerst geringgradig. Einschränkung des Hör- und Sehvermögens besteht nicht.

Die Vergiftungserscheinungen zeigen das typische Bild der Chenopodiumölvergiftung.

Wie in den meisten Fällen, so begann die Vergiftung auch hier mit Erbrechen. Das Erbrechen stellt sich für gewöhnlich mehrere Stunden nach einer größeren Gabe, oder nach einer der späteren Gaben bei fraktionierter Verabreichung ein. Erbrechen, das sofort nach der ersten Einnahme erfolgt, ist nicht als Vergiftungserscheinung anzusehen, sondern als Ausdruck starker persönlicher Abneigung gegen Geruchs- und Geschmacksqualitäten des Mittels. Brechbeschwerden, die gegen Ende der Kur auftreten, sollte man nicht dem Chenopodiumöl zur Last legen, wenn andere Beschwerden nicht vorhanden sind, die auf eine Vergiftung hindeuten könnten. In diesem Falle könnte es sich um

Tabelle 1.

Vergiftungsfälle durch Chenopodiumöl vor 1920.

A. veröffentlicht durch Levy, Journal of the Amerik. med. Assoc. 1914 Vol. 163 p. 1946.

B. veröffentlicht durch Preuschoff, Zeitschrift f. Experim. Path. u. Therapie Bd. 21, 1921 S. 425.

	Autoren	Jahr d. Veröff.	Ausgang	Alter d. Vergift.
A. Levy:				
	1. P.T.T.	1851	exitus	6 Jahre
	2. Paramore W. C.	1875	exitus	6 Jahre
	3. Paramore	1875	exitus	3 Jahre
	4. Paramore	1875	exitus	1 Jahr
	5. Brown T. R.	1878	exitus	31 Jahre
	7. A. C. Pole	1880	—	2 Jahre
	7. I. C. Gable	1880	exitus	63 Jahre
	9. Alfred North	1880	—	12 Jahre
	9. Alfred North	1880	—	10 Jahre
	10. Alfred North	1880	exitus	?
	11. A. K. Bond	1897	exitus	3 Jahre
B. Preuschoff:	12. E. T. Ramsay	1903	exitus	63 Jahre
	13. Millspaug	?	exitus	30 Jahre
	14. Brüning, H.	1906	?	?
	15. Brüning, H.	1906	exitus	4 Jahre
	16. Brüning, H.	1906	—	?
	17. Ocker	1915	exitus	6 Jahre
	18. Coutant	1916	—	31 Jahre
	19. Oppikofer	1919	—	31 Jahre
	20. Ryhiner	1919	—	2 Jahre
	21. Ryhiner	1919	exitus	7 Jahre
	22. Ryhiner	1919	exitus	2 Jahre
	23. Selter	1919	exitus	5 Jahre
	24. Selter	1919	exitus	7 Jahre

24 Fälle — davon 16 exitus

= 66% oder ⅔ der Fälle letaler Ausgang

Toxikationserscheinungen von seiten durch die Kur abgetöteter Würmer handeln. Daß Andauungs- und auch Verdauungsvorgänge an abgestorbenen Würmern vorkommen, beweist das verschiedentliche Erscheinen macerierter Würmer in den Faeces nach einer Kur. Auch bei Nichtabgang von Würmern nach einer Kur, muß man erwägen, ob nicht etwa abgetötete Würmer dem Verdauungsprozeß zum Opfer gefallen sind.

Begleitet ist das Erbrechen sehr häufig außer von Kopfschmerz, Uebelkeit und Brechreiz, von Schwindel, Drehschwindel und Ohrengeräuschen. In manchen Fällen kann nicht erbrochen werden Fall: (v. Liebenstein), in anderen wieder wird trotz vorherigen Novocains (Fall: Bergmann) erbrochen.

Außerdem stellen sich bald allgemeine starke Niedergeschlagenheit, Zittern am ganzen Körper, große Schläfrigkeit und Müdigkeitsgefühl, ein; und zwar wohl als Ausdruck einer narkotischen Wirkung. Manchen Vergifteten wird schwarz vor den Augen, sie fallen bewußtlos hin und können sich nur mit Mühe erheben. Gefolgt sind diese Anfangssymptome der Vergiftung von einem tiefen und z. T. recht langen Schlaf, oder schlafähnlichem Zustand (bis zu 10 Stunden und mehr). Manche erwachen mit klarem Bewußtsein aus diesem Schlaf, andere sind noch tagelang soporös (eigener Fall). Evtl. eintretender Exitus erfolgt im Koma. Im Koma herrscht stärkste Reaktionslosigkeit. Im Falle Schrader reagierte das vergiftete Kind nicht einmal auf Herausziehen der Zunge mit der Zungenzange zwecks Auswischen des Rachens.

In einigen Fällen beginnt die Vergiftung ohne Erbrechen. Dies bleibt manchmal überhaupt völlig aus. Schon im Sopor stellen sich andere wesentliche Symptome der Vergiftung ein, Konvulsionen, Krämpfe und Zuckungen, Schaum vor dem Mund. Kinder schreien sehr häufig auf und stöhnen. Sie scheinen Leibschmerzen zu haben; jedenfalls besteht in diesen Fällen eine starke Druckempfindlichkeit des abdomens.

Die Krämpfe sind klonisch, in seltenen Fällen tetanisch-tonisch und auch epileptiform. Die Krämpfe werden in wenigen Fällen auch als spastisch geschildert (die Betreffenden hätten „wie steif dagelegen" (Fall: Kissinger) oder beim Umlegen der Armmanschette zur Blutdruckmessung oder beim Versuch der Lumbalpunktion kamen die entsprechenden Muskelgruppen in eine spastische Kontraktion (Fall: Korsch/Strauss). Charakteristisch ist die einseitige Lokalisation der Krämpfe. Meist sind die Extremitäten der einen Seite und der Facialis derselben Seite vorwiegend befallen. Bei demselben Patienten treten aber zeitweise auch die Krämpfe auf der anderen Seite und in anderen Muskelgruppen auf; aber nur sprunghaft; die einseitige Lokalisation steht unverkennbar im Vordergrund.

Die krampfbefallene Seite erkennt man im krampffreien Intervall als gelähmt. Außer der Lähmung der Extremitäten ist auch Lähmung des Gaumensegels (eigener Fall) und der Harnblasen- und Mastdarmfunktion beobachtet worden.

Z. B. in den Fällen Niemeyer und Kröber. Bei Niemeyer ließ der vergiftete Knabe nach 10tägiger Gifteinwirkung Urin und Stuhl unter sich. Bei Kröber läßt der Patient am 4. Tage der Erkrankung dauernd Urin und Stuhl unter sich und selbst am 10. Tage werden Urin und Stuhl noch nicht gehalten.

Die auftretenden Lähmungen sind fast stets ausgesprochen schlaff (eigener Fall, Kröber usw.) Sie sind meistens einseitig. Zum Teil zeigen

sie das Bild der gekreuzten Hemiparese. Im Falle Kröber ging die schlaffe Lähmung im Stadium der Besserung langsam in die spastische über.

Die Reflexe sind anfangs noch erhalten und später oder in schwereren Graden der Vergiftung geschwächt bis aufgehoben, manchmal erhöht (Kröber).

Die Temperaturen sind fast immer normal oder nur leicht erhöht. Es scheint, daß nur bei stärkeren Vergiftungen und in vorgerückten Stadien derselben, die Temperaturen wesentlich steigen (Kröber). Niemeyer ist geneigt, aus der Erhöhung der Temperatur auf eine Affektion der regulierenden Zentren in der Medulla obl. zu schließen.

Zu Beginn der Vergiftung wird von einigen Patienten Beeinträchtigung des Gesichts angegeben. Diese ist aber nur ganz flüchtig und beruht anscheinend nicht in Störungen des Sehvermögens selbst (n. optius), sondern wird dem Patienten durch den im Anfang manchmal beobachteten Strabismus vorgetäuscht. Diese Erscheinung tritt auch nur bei hochgradiger Vergiftung ein. (z. B. Kröber). In einem Falle konnte die Pat. (Fall: v. Liebenstein) nach Besserung sich nicht mehr an diese vorher gemachte Angabe erinnern, sodaß wohl nur das schlechte Allgemeinbefinden (sehr starker Schwindel) und der manchmal auch vorkommende Nystagmus den Sehakt beeinträchtigt haben könnten. Stauungspapille und Atrophie der nn. opticorum wurde nur in einem Falle (Biesin 3, Fall 19) beobachtet. Es handelte sich dabei aber bestimmt nicht um eine Schädigung durch Chenopodiumöl. Bei dieser Patientin, einem 11jährigen Mädchen, bestanden seit einem Jahr! Kopfschmerzen! und Erbrechen während der Schmerzen. Leider wurde eine objektive Augenuntersuchung erst vorgenommen, nachdem noch eine Santoninkur (0,04 3mal täglich) durchgeführt worden war. Das Santonin wirkt bei Vergiftungen aber selektiv auf den n. opticus. Erst als sich hinter der Santoninkur Sehschwäche einstellte, wurde beiderseitige Stauungspapille festgestellt. Das Mädchen gab jetzt an, auch schon vor der Santoninkur schlecht gesehen zu haben. Da eine Schädigung des n. optikus durch Chenopodiumöl nie vorgekommen ist (jedenfalls nie eine objektiv nachweisbare nach der Kur und nie objektiv nachweisbare Augenhintergrundsbefunde) muß auch in diesem Fall angenommen werden, daß die seit einem Jahr bestehenden Kopfschmerzen im Zusammenhang mit der späteren Sehschwäche stehen und daß die Santoninkur an dem hier vorhandenen Ort geringerer Widerstandsfähigkeit besonders günstige Angriffsbedingungen fand.

Die Pupillen sind zu Beginn und bei geringgradiger Vergiftung eng und reagieren auf Licht. Bei hochgradiger und fortgeschrittener Vergiftung besteht fast immer, z. T. extreme ausgesprochene Mydriasis und völlige Reaktionslosigkeit, so z. B. im Falle Kröber maximal erweitert.

Die Pulsqualitäten sind verschieden. Der Puls ist zwar gut gefüllt, aber weich. In einigen Fällen soll der Blutdruck gesenkt sein, in anderen aber ist er erhöht: 140/190 (Fall: Niemeyer). Die Herztätigkeit ist

nicht regulär. Der Puls schwankt zwischen Verlangsamung und Beschleunigung. Die Herztätigkeit ist aber durchschnittlich gut und nicht durch die Giftwirkung irgendwie beeinträchtigt, selbst nicht in schwersten Fällen. (Kröber). Der periphere Kreislauf ist jedoch durch Stauung erschwert.

Das Blutbild ist ausgezeichnet durch Leukozytose als Zeichen einer toxischen Reizwirkung auf das Knochenmark. Die polynucleären neutrophilen Zellen sollen vermehrt sein. Im oben geschilderten Falle war auch eine Leukozytose vorhanden, die polymorphkernigen Zellen waren jedoch nicht vermehrt; es bestand vielmehr eine Lymphozytose, wobei freilich zu bedenken ist, daß es sich um ein 1⅓ Jahre altes Kind handelt. Im Urin werden bei stärkerer Vergiftung Eiweiß und Leukozyten gefunden. In unserem Falle war der Urinbefund normal.

Enteritische Erscheinungen spielen bei dieser Vergiftung keine Rolle. Nur in einigen Fällen treten im Anfang 1 oder 2 Durchfälle auf (z. B. nach dem Klysma wie im oben beschriebenen Fall). Das Chenopodiumöl wirkt im Gegenteil stark darmlähmend. In manchen Fällen von Ueberdosierung so intensiv, daß durch Abführmittel kaum noch Stuhlgang erzielt werden kann. So trat in einem Fall (v. Liebenstein) durch 2 Stunden nach Einnahme von 2 g Chenopodiumöl verabreichtes Rizinusöl keine Entleerung ein. Die Peristaltik hemmende und lähmende Wirkung des Chenopodiumöls wurde im Tierversuch von Salant und Mitschell nachgewiesen. Gockel macht die wachstumshemmende Wirkung des Oels auf Bakterien für die auftretende Obstipation verantwortlich.

Ein sonst bei Chenopodiumölvergiftung nie beschriebenes Phänomen, war die in unserem Falle aufgetretene Salivation, die von geradezu phantastischem Ausmaß war. Sie führte sogar zu einer Komplikation, einer Schluckpneumonie, die am 16. Tage nach Beginn der Erkrankung auftrat und ohne Folgen abheilte. Bedingt kann der Speichelfluß gewesen sein durch Reizung des Facialis (Chorda tympani!), der hier wie in vielen anderen Fällen der Vergiftung auch geschädigt war.

Die genannten Vergiftungserscheinungen sind für den Betroffenen insofern harmlos, als sie nach der Gesundung keinerlei Beschwerden zurücklassen. Nur in 3 Fällen, im oben beschriebenen und dem von Pobol und Kröber publizierten blieb eine leichte Parese bestehen. Im von Robol beschriebenen Fall war bei einem 4jährigen Mädchen noch nach einem halben Jahr eine leichte Parese der rechten Hand und des rechten nervus facialis vorhanden. Im oben mitgeteilten Fall war noch nach über 1 Jahr eine leichte Schwäche und Unbeholfenheit der linken Hand vorhanden.

Bei Kröber bestand nach einem halben Jahr bei kräftigem Allgemeinzustand des Patienten eine spastische Parese des linken Armes und linken Beines. Die Extremitäten der linken Seite waren gegenüber denen der rechten an Muskelumfang vermindert und hatten an Muskelkraft eingebüßt. Die Bewegungen waren ataktisch und wie die eines Apoplektikers. Körperliche Arbeit konnte trotzdem gut geleistet werden.

Die Lumbalpunktion ist nur in einem Falle ausgeführt worden. Kröber fand bei seinem Patienten am 4. Tage im Liquor cerebrospinalis den abnorm hohen Druck von 400 mm im Liegen. Auch am 5. Tage der Vergiftung, an dem abermals punktiert wurde, war der Druck noch sehr hoch. Zellvermehrung bestand nicht, Eiweiß war nicht vorhanden. Es ist anzunehmen, daß in allen schwereren Fällen, namentlich bei Erscheinungen vom Nervensystem, wohl der gleiche Befund bei der Lumbalpunktion gefunden worden wäre. Diese Annahme erscheint gerechtfertigt, weil die Obduktionsbefunde bei ad exitum gekommenen Vergifteten übereinstimmend über das auffallende Hirnödem berichten.

In etwa 20% der Fälle tritt eine andere wichtige und für die Chenopodiumölvergiftung sehr charakteristische Schädigung auf, bei welcher beim Vergifteten meist eine Schädigung zurückbleibt. Nach anfänglichem schweren Schwindel und Ohrgeräuschen tritt Schwerhörigkeit und z. T. schwere Taubheit auf. In manchen Fällen fallen die so Vergifteten in einen längeren Schlaf, aus dem sie mit z. T. fast vollkommenem Verlust des Gehörs erwachen. Auffallend ist, daß gerade bei den mit Schwerhörigkeit einhergehenden Vergiftungsfällen ganz außerordentlich starker Schwindel herrscht, sodaß die Vergifteten deswegen längere Zeit das Bett hüten müssen. Auch die Ohrgeräusche sind in diesen Fällen subjektiv sehr unangenehm. Sie werden geschildert als Ohrensausen, Rauschen, Knall wie vom Kanonenschuß, Bienenschwarm, Glockengeläute; z. T. wird die Nachtruhe dadurch gestört. In diesen Fällen der Acusticusschädigung stehen die anderen Vergiftungserscheinungen wie Krämpfe usw. fast immer ganz im Hintergrund oder fehlen fast vollständig. Die Schwerhörigkeit oder Taubheit ist durch Schädigung des cochlearis bedingt; es handelt sich um eine Störung des Innenohrs. Der Vestibularis ist im Sinne der Uebererregbarkeit geschädigt. Die Schädigung ist sehr anhaltend. Selbst nach ½ Jahr ist meistens eine wesentliche Besserung der Schwerhörigkeit nicht eingetreten. So war z. B. in einem Falle (Evers) trotz intensiver Therapie (12 Schwitzprozeduren und Pilocarpinspritzen) noch nach 1½ Jahren nur ganz geringe Besserung des Gehörs eingetreten; Ueberregtbarkeit des Vestebularis beiderseits bestand nur bei kalorischer Prüfung, während normalerweise keine subjektiven Geräusche oder Schwindel vorhanden waren. Die Schädigung am Vestibularis ist also nicht so anhaltend, was darauf beruhen soll, daß er, wie die Prüfungen schon häufig gezeigt haben, weniger vulnerabel sein soll als der Cochlearis. Bei der Gehöreinschränkung sind mehr die hohen Töne betroffen als die tiefen. Die beschriebene Schädigung ist ein weiteres Beispiel für die elektive Wirkung von Giften. Untersuchungen von Werle und Geyer haben ergeben, daß Chenopodiumöl auch an Hunden Vergiftungserscheinungen, vor allem Taubheit, hervorruft.

Die genannten Vergiftungserscheinungen sind z. T. zwar subjektiv sehr unangenehm, sie sind aber nicht die Ursache des so häufig eintretenden Exitus. Lebensbedrohlich wirkt hier die Beeinträchtigung der

	Autor	Alter d. Vergift.	Allgemeinzustand v. d. Vergiftung	Verordnung durch	Verordnungs u. Verabreichungsart	Laxans	zurückbleibende Schädigungen	Obduktion	Bemerkungen
1	Evers	40 jähr. Frau	krampfartige Magenbeschwerden, leichte Nierenbeckenerkrankung. Allg. Zust. schwächl.; Größe 162, Gew. 47 kg. Hämoglobin 57%	Kur eingeleitet wegen Magen-Darmersch. Ascarideneier?	8, 10, 12, 14 Uhr je 2 Kapseln Oleum Chenopodii. Kapsel zu 16 Tropfen; zusammen 128 Tropfen	Brustpulver hinter der letzten Kapsel	schwere Hörstörungen noch nach 1½ Jahren		
2	Rupp +	Säugling			Ol. Chenop. in Form der Mixtur, entrahmt!				
3	Brüning 1 +	2½ jähr. Kind		Kurpfuscherin; Mutter nahm Würmer an	9 Tropfen auf Zucker	wahrscheinlich nicht!		ergebnislos	
4	Brüning 2 +	5 jähr. Knabe	kränklich, appetitlos, tbc. verdächtig	sollte nach Angabe des Vaters Würmer haben	3 mal 20 Tr. am Tag, 3—4 Tage lang, ohne Tropfglas!			ergebnislos	
5	Brüning 3 +	7 jähr. Knabe	groß, blaß, appetitlos, matt fiebrig, leichte anginöse Rachenrötung	Kur, weil erfahrungsgem. groß. Teil d. Kinder dortig. Gegd. an Würmern leidet	Schüttelmixtur: Ol. Chen. 7,0 Menthol 0,7 aqua ad 200,0 hatte der Apotheker statt Wurmsamenölemulsion gegeben. Hierv. tägl je 2 Eßlöffel; nach der 2. Portion erbrechen. Fragl., ob immer geschüttelt(!)	nach dem 3. Einnehmen 1 Eßlöffel Ricinusöl		Hyperämie u. Hirnödem	
6	Brüning 4 +	5 jähr. Mädch.	gesund	Ascaridiasis	3 mal 16 Tropfen innerhalb 3 Stunden	2 – 3 Std. nach letzter Dos. 1 Eßlöffel Ricinusöl			
7	v. Liebenstein	28 jähr. Frau	schlecht genährt, anämisch	aus Versehen, in d. Annahme Ricinuskapsel zu nehm.	4 Kapseln Chenoposan; sollen angeblich 2 g enthalten haben	kein Abführmittel	noch nach 5 Monaten partielle Taubheit bezw. Schwerhörigkeit		
8	Niemeyer/ Esser +	8 jähr. Knabe	stets zart, vor 6 Wochen stark juck. Hautausschlag, mäßiger Ernähr. zust.	vor 11 Tagen vom Arzt Madenwürmer festgest.	aus 10 g-Fläschen waren 8 g! verbraucht; 2—3 mal 5—10 Tropfen 10 Tage! lang. Befinden solange unbeeinträchtigt.	kein Abführmittel!		Hyperämie v. Mening.Geh.	
9 10 11 12	Straub + + + +	Kinder v. ein paar Jahren Alter	?	?	2—3 Tage hintereinander 2—3 mal nicht zu große! Dosen (???) Angaben ungenau!	?			
13	Braun +	1 J. 10½ Mon. Mäd.		Nachbarin; Santoperonin wirkte nicht (Mutter!)	nachm. und abends je 3 Tropfen (2 mal also 3 Tr.), nächsten Morgen 6 Tropfen! zusammen 12 Tropfen.	kein Abführmittel!		Veränderungen gering	Verdorben? d. Stehen? in Wärme?
14	Skuja +	?	?	?	statt einer, mehrere! Kapseln! (Begriff mehrere?)	?			
15	Suchanka +	20 jähr. Mädch	(gesund)	von Arzt mündlich auf 2 Tage beschränkt!	Ol. Chen. 15,0; 0,1 menth. pip. gtt. V; 3 mal 10—15 Tropfen tägl. 7 Tage lang, bis Fläschen leer war. 15!! g	kein Abführmittel!		Hirnödem	Arzt soll bei diff. Mittel nicht mündl. vereinbaren
16	Meihuizen +	Erwachs.	?	?	10! ccm Ol. Chenop. auf einmal! = etwa 7 g!	?	Taubheit und Kopfschmerzen vor exitus		
17	Biesin 1	5 jähr. Mädch.	Schmerzen in Nabelgegend (Würmer?)	Arzt verordnet	Rp. Ol. Chen. 5,0; Sir. Rubi Idaei 15,0; 3 mal tägl. 25 Tr. 3—4 stdl. 2 Tage; i. d. folg. Woche fand Wiederholung statt. 1. Tag beschw. frei; Vergiftung 2. Tag, da nicht geschüttelt.	Ricinusöl jeden Tag			Schüttelmixtur vermeiden bei diff. Mitteln!
18	Biesin 2 +	12 jähr. Mädch.	kräftig, phys. gut entwickelt, guter Ernähr. zustd. Period. auftr. Schmerz. in der ileocoecalgegend	Klinik	3 mal 10 gtt. Ol. Chenop. um 8, 12, 16 Uhr.	19 Uhr 30 g Ol. Ric. Stuhlentlehrung nicht!		Hirnödem	Idiosynkrasie?
19	Biesin 3	11 jähr. Mädch.	seit einem! Jahr Kopfschmerzen, währ. Schmerzanfall Erbrechen! (später diagn. Meningitis serosa)		3 mal tägl. alle 3—4 Std. 8 Tropfen 3 Tage! Später noch Santoninkur (anschließend!)	Abführmittel jeden Tag!	Sehstörung, Stauungspapille wohl nach Saotoninkur		Kopfschmerzen seit 1! Jahr vor der Vergiftung!
20	Kissinger +	8 jähr.	kräftig	Mutter glaubte Kind habe Würmer; wollte Mittel nie übrig lassen!	1. Tag: 1 mal 10 Tropfen 2. Tag: 2 mal 10 Tropfen 3. Tag: 1 mal 10 Tropfen insgesamt 40 Tropfen:	in der ganzen Zeit kein! Abführmittel			Zersetzung in Wärme?
21	Korsch/ Strauß	6 jähr. Mädch.	schlechtes Aussehen, gracil, mittl. E. Z. psychisch labil (psychischopathisch)	erst Arzt Wurmkur; dann Eltern Chenosan!	Chenosan? — 5 Kapseln Ol. Chen. zu 0,02 g = 1 g! Dazu 5 Tabl. Santonin zu 0,03.	kein Abführmittel!			psychopathisch, erblich belastet
22	Schrader +	4 jähr. Knabe		Rezept durch Angest. der Werkkasse	1 Kapsel zu 16 Tropfen, 2 Tage später 2 Kapseln zu 16 Tropfen insgesamt 48 Tropfen = rund 1 g!	kein Abführmittel		Hirnhyperäm. stat. thym. l?	
23	Hillenbrand	56 jähr. Frau	vorzeitig gealtert, reduz, K. Z. Allgem. zstd. schlecht; Myodegeneratio cordis, Stauungserscheinung		6 Kapseln zu 16 Tropfen = 96 Tropfen in 2 Std. ohne Beschw. nach 3 Wochen 80 Tropfen! danach Vergiftung; 2. Dosis innerhalb kurzer Zeit genommen!	vielleicht 2. mal ohne Abführmittel???	noch nach 5 Wochen Schwerhörigkeit, Schwindelgefühl		
24	Masing	4 jähr.	?	vom Drogisten!	höchstwahrscheinlich überdosiert!	wohl kein Laxans			
25	Ücke/Ibrus-Määr +	3 jähr. Knabe		vom Drogisten! Auf Antrieb der Eltern Kur	3 Tage 2—3 mal einige! Tropf. (beträchtl. mehr, als vom Drog. angegeben!) 4./5. Tag Fortsetz. trotz Vergiftungserscheinungen	anscheinend kein Laxans		Hirnödem	
26	Pobol	4 j. Mäd.	?	?	im Laufe einer Woche 2 mal tägl. 5 Tropfen = 70 Tropfen.	Laxans fraglich	noch nach ½ Jahr Pares. d. r. n. fac. u. r. Hand		
27	Bergmann	Erwachs		Arzt	Ol. Chen. 9,0; Sol. Novoc. 0,4 auf 10,0; morg. nüchtern 20 Tropf. Novoc. nach ½ Std. Ol. Chen. anschein. ganze 9,0 g!	Bittersalz! erbrochen!	Schwerhörigkeit, Ohrensausen noch nach 1 Jahr; durch keine Therapie zu bessern		
28	Buhtz +	3½ jähr.	gesund	aus Naschhaftigkeit vom Kind genommen	2 Chenoposan-Kapseln (Engelhard — Frankfurt) zu je 0,5 g zusammen 1,0 g Ol. Chen.	kein Abführmittel		Hirnödem	Naschhaftigkeit der Kinder!
29	Neumann	1¼ jähr. Mädch.	gesund	vom Arzt wegen Madenwürmern!			Parese der linken Hand (Schwäche!) noch nach über 1 Jahr		
30	Kröber	? Boy!	von Krankheit nichts berichtet	Patient selbst	4,0 g Ol. Chen. ad 20,0 Ol. Arachidis als Klysma auf einmal = 4,0 g 10—12 ccm auf einmal getrunken.	keins	stark. spastisch. Pares. am link. Arm u. link. Bein n. n. ½ J.		

Atemtätigkeit. Die Atmung ist unregelmäßig, ungleichmäßig, erschwert und röchelnd; manchmal tritt sogar auxiliäre Atmung in Tätigkeit. Der Atmungstyp ähnt dem Cheyne-Stokesschen Atmen. Unter dem Bilde fortschreitender Dyspnoe bis Apnoe erfolgt der Exitus unter fortschreitender Atemverschlechterung durch Atemlähmung im Koma. Das Herz schlägt nach eingetretener Atemlähmung noch weiter.

Salant und Lievingstone sehen die herabgesetzte Atmung als Folge von Freiwerden von Sauerstoff aus den Geweben an. Wahrscheinlich aber ist die Atemlähmung durch Erhöhung der Reizschwelle des Atemzentrums bedingt, was aus der Ansprechbarkeit auf Lobelin hervorzugehen scheint.

Allgemein läßt sich das Ol. Chen. als ein vorwiegend am Nervensystem angreifendes Gift mit vorherrschend erregender Wirkung charakterisieren. Es greift an Hirnrinde, Medulla oblongata (Atemzentrum, Fieber?), Acusticus, Facialis und z. T. am Rückenmark an. Neben der Krampfwirkung hat es auch narkotisierende Eigenschaft.

Die Schädigungen, die durch das Chenopod. Oel hervorgerufen werden, sind gegen die Therapie sehr resistent. Das gilt sowohl für die Schädigung des Gehörs, wie schon oben gezeigt wurde, aber auch für die allgemeine Giftwirkung. Trotz Magenspülungen, Abführmitteln, Tierkohleeinläufen und hohen Darmeinläufen, Excitantien (Kampfer, Coffein, Strophantin), Sauerstoffinhalationen, Lobelin und intravenösen Traubenzuckerinfusionen (jedoch erwies sich die intravenöse Traubenzuckerinjektion von allen Maßnahmen, die bei der Therapie des beschriebenen Falles ergriffen wurden, als die augenscheinlich günstigste für das Befinden der Patientin. Sie sollte deswegen bei möglicherweise vorkommenden Vergiftungsfällen immer versucht werden) ist die fortschreitende Atemlähmung in bestimmten Fällen nicht aufzuhalten.

Bei den chemischen Untersuchungen nach dem Tode läßt sich in den meisten Fällen aus dem Magen- und Darminhalt Chenopodiumöl nicht nachweisen. Im Fall Schrader konnte Chenopodiumöl chemisch in den Leichenteilen nachgewiesen werden. Manchmal wir berichtet, daß Magen- und Darminhalt nach dem Oel gerochen haben sollen. Das letztere wird auch von der Atemluft intra vitam berichtet.

Wesentliche Aufschlüsse über die Vergiftung bieten die in einigen Fällen vorgenommenen Obduktionen und tierexperimentellen Befunde.

In den von mir zum Vergleich herangezogenen, seit 1920 veröffentlichten Fällen, liegen mir 8 eingehendere Obduktionsbefunde vor.

Im Vordergrund der Befunde steht die starke Hyperämie der Meningen des Gehirns, z. T. des Gehirns selbst und das Oedem des Gehirns. Letzteres ist in 6 von 8 Fällen ausdrücklich erwähnt (Brüning 3, Suchanka, Schrader, Biesin Fall 2, Ucke/Ibrus-Määr, Buhtz), in einem Falle (Niemeyer) nicht hervorgehoben, aber vielleicht doch neben der angegebenen hochgradigen Hyperämie der Meningen und des Gehirns vorhanden. Nur in einem Falle (Braun) wird ausdrücklich erwähnt, daß keine Schwellung des Gehirns vorlag,

aber hier waren auch andere stärkere makroskopische und mikr. Veränderungen nicht gesehen worden, wobei zu bedenken ist, daß eine Vergiftung geringeren Grades (durch 12 Tropfen) und von kurzer Dauer (exitus 15 Stunden nach Beginn der Vergiftung) vorlag. Sehr auffallend scheint der Befund des Gehirnödems im Falle Ucke/Ibrus-Määr gewesen zu sein. Es wird dort angegeben: Dura mater stark gespannt, die Gyri stark abgeflacht, die Sulci verstrichen. Gewicht des Gehirns 1500 g.! Die Hirnsubstanz ist weich; stark durchfeuchtet, auf dem Schnitt nur wenig Blutpunkte. Die Volumvermehrung war so stark, daß beim Aufschneiden die harte Hirnhaut und die Hirnmasse über den Sägerand des Schädels hervorquollen. In den Fällen wo eine mikroskopische Untersuchung des Gehirns vorgenommen wurde, konnte z. T. die Hyperämie des Gehirns bestätigt werden. Fälle: Niemeyer, Schrader. Pathologische Veränderungen wie Thromben, Degenerationen, oder Nekrosen der Gehirnsubstanz und der Ganglienzellen konnten nicht nachgewiesen werden. Niemeyer bemerkt dazu, daß auch bei anderen schweren Vergiftungen, z. B. Alkaloidvergiftungen, der mikroskopische Befund negativ ausfällt, und daß man wohl chemische und vor allem physikalisch-chemische Veränderungen der Zellsubstanzen annehmen müsse. Die gefundenen Veränderungen dürften wohl schon genügen, um einen Teil der Symptome, die auf das Nervensystem zu beziehen sind, zu erklären, vor allem, wenn das Oedem sehr hochgradig ist.

Eine weitere charakteristische Veränderung ist das in den Lungen oft festgestellte interstitielle Emphysem. Ferner sind der außerordentliche Blutreichtum der Lungen, welcher mikroskopisch und makroskopisch sichtbar ist, die strotzende Füllung der Blutadern bis zum Hals, die Füllung der Bronchien mit Schleim, ein immer wiederkehrender Lungenbefund. Klinisch sehen wir in diesen Fällen den „Schaum vor dem Mund." Auch die Trachea war oft stark gerötet.

Von den meisten Beobachtern ist auch die schon von Brüning in seinen tierexperimentellen Befunden festgestellte Hyperämie des Magendarmkanals gesehen worden. Die Hyperämie wird als auf den Schleimhautfalten befindlich beschrieben und zwar im Magen und Duodenum und, was sehr interessant ist, als vorwiegend im Ileum. In diesen Zusammenhang gehört der Befund von Schwarzacher bei FallBuhtz, wo der Dünndarm im oberen Teil gebläht, im unteren etwas zusammengezogen war. Wenngleich diese Mitteilung beachtungswert ist, so erscheint es doch zweifelhaft, ob es sich hier um auf den Darm beschränkte Vorgänge handelt. Wahrscheinlich ist, daß ein Zusammenhang mit anderen durch die Vergiftung bedingten Schädigungen besteht, z. B. Kreislauf oder Nervensystem.

Die beobachtete Schwellung der Solitärfollikel und Payerschen Plaques sowie die starke Hyperämie der mesenterialen Lymphknoten ist wahrscheinlich ein Ausdruck, der durch die Resorption hervorgerufenen entzündlichen Abwehrvorgänge, also einer toxisch-entzündlichen Schwellung. Ebenso deuten auch die vorgefundene Rötung der Tonsillen und

Lymphollikel des Zungengrundes auf eine starke Abwehrtätigkeit der lymphatischem Organe hin.

Außer den genannten Blutungen fanden sich auch verschiedentlich einzelne Ekchymosen unter dem Pericard, unter der Pleura und unter dem Endocard.

Der Blutreichtum der Nebennieren, namentlich des Marks, sowie ihr Verlust an Lipoiden-Cholestrin (die Färbung ließ nur auf Anwesenheit von Neutralfetten schließen) ist bei den mikroskopischen Untersuchungen in 2 Fällen (Niemeyer/Esser (13), Buhtz) festgestellt worden. Dies läßt nach unseren Kenntnissen von der entgiftenden Funktion der Nebenniere durch Ausschüttung des Cholesterins wohl den Schluß zu, daß das Cholesterin auch gegenüber dem Oleum Chenopodii, bezw. gegenüber seinen giftigen Bestandteilen, entgiftende Funktionen ausübt.

Die Nieren sind in vielen Fällen im Sinne einer Nephrose geschädigt. Das Epithel der gewundenen Harnkanälchen ist sehr bedeutend geschwollen, die Kerne sind sehr schwach gefärbt, die Gefäße und die Glomerulusschlingen enthalten sehr wenig Blutgefäße. Außerdem findet man z. T. Fetteinlagerung in den Zellen, trübe Schwellung, hochgradige Abschilferung der Kanälchenepithelien, aber auch Kernreichtum der glomerulischlingen und Exsudation in den Kapselraum. In schweren Fällen, namentlich protrahierter Vergiftung (Fall Niemeyer) besteht glomerulotubuläre Degeneration mit ausgedehnter Epithelausstoßung und hochgradiger Verfettung aller Epithelien. Nicht in jedem Fall liegt Nierenschädigung vor. Ibrus/Määr erhebt die Frage, ob das Oedem des Gehirns nicht vielleicht auf den Umweg über die akute Nephrose zustande kommt, oder ob direkte Schädigung des Gehirns stattfindet. Das erstere wird man wohl ablehnen müssen, zumal die Vergiftungen zeigen, daß auch Vergiftungssymptome, die auf Schädigung des Gehirns bezogen werden müssen, vorkommen, wenn keine Nierenschädigung vorliegt, so z. B. im oben dargestellten Fall, wo klinisch keine Nierenaffektion oder doch bestimmt keine von Bedeutung vorlag.

Die anderen parenchymatösen Organe zeigen starke degenerative Veränderungen. Die Leber ist in den peripheren Läppchenteilen verfettet, mitunter auch nur die Kuppferschen Sternzellen; die Zellen zeigen trübe Schwellung. Ebenso sind in Pankreas und anderen Drüsen Fetteinlagerungen festgestellt worden. Im Falle Niemeyer war sogar die Media der Zentralarterien der Milz hochgradig verfettet; die Kerne und die elastischen Fasern in ihnen waren fast vollkommen zugrunde gegangen. Wichtig ist in diesem Zusammenhang die Feststellung Essers (Fall Niemeyer), daß der Herzmuskel, der sonst bei Vergiftungen ziemlich starke Fettablagerung zeigt, so gut wie garnicht durch Fetteinlagerung verändert war. Hiermit stimmt auch die Tatsache überein, auf die ich schon bei der Besprechung der klinischen Erscheinungen hinwies, daß die Herzarbeit von der Vergiftung nicht beeinträchtigt wird. Die Verfettung der Organe erfolgt ja erst nach der toxischen Schädigung, nach der Degeneration; sie kann aber auch schon der

Ausdruck venöser Stauungserscheinungen sein. Dabei ist die Fettablagerung durch die ungenügende Verbrennung bedingt. Daß beide Veränderungen, Degeneration des Herzmuskels und ungenügende Blutversorgung des Herzens nicht vorkommen, kommt mikroskopisch in dem Befund der Fettfreiheit des Herzmuskels und klinisch durch seine ungeschwächte Tätigkeit, selbst über die Atemlähmung hinaus, zum Ausdruck.

Das Chenopodiumöl hat sich nach den experimentellen Arbeiten von Brüning (6) als ein methämoglobin- und kathämoglobinbildendes Gift erwiesen. Es ist also nicht nur die äußere Atmung durch Lähmung des Atemzentrums beeinträchtigt, sondern auch die innere Atmung durch Bildung dieser Substanzen erschwert. Die Atmung ist also in mehrfacher Hinsicht geschädigt. In anderem Zusammenhang war schon erwähnt worden, daß Salant und Livingstone die Ansicht vertreten, daß die Atmung deswegen gestört sei, weil Sauerstoff aus den Geweben frei wird. Aus der Literatur war nicht zu ersehen, ob es sich um auf Experimente gestützte Ansichten handelt.

Die von Brüning (6) schon in seinen Tierversuchen beobachtete cholagogische Wirkung des Oels zeigte sich bei den Sektionen auch bestätigt durch den galligen Inhalt im Magen (in einem Fall 100 ccm) und im Dünndarm.

Die von Lüdtke angestellten Versuche mit Chenopodiumöl bei Tieren ergaben im Wesentlichen dieselben Schädigungen wie sie bei Obduktionsbefunden an Menschen erhoben wurden, die durch die Therapie ad exitum gekommen waren. Die Versuche sind auch deshalb aufschlußreich, weil sie sowohl mit Chenopodiumöl als auch mitL Ascaridol, dem am stärksten giftig wirkenden Bestandteil des Oleum Chenopodii ausgeführt wurden.

2 männlichen, gleich schweren Meerschweinchen wurden subcutan je 0,6 ccm/kg injiziert, und zwar dem einen Ol. Chen., dem anderen Ascaridol. Nach 7 Stunden trat der Tod ein. Gleich post mortem wurde eine Blasenpunktion vorgenommen. Der Urin gab Spuren von Eiweiß, Leukozyten und Erythrozyten. Letztere namentlich bei dem mit Ol. Chen. vergifteten. Das Chenopodiumöl hatte wesentlich stärkere Blutungen in den Lungen und Stauung in den inneren Organen hervorgerufen als das Ascaridol. Auch in der Milz waren durch Chenopodiumöl hochgradige Blutungen hervorgerufen worden mit starkem Zellzerfall in den Keimzentren in Form von Kariorhexis und Kariolysis. Die Schädigungen durch Ascaridol waren in jedem Falle mehr degenerativer Natur, namentlich in der Leber und in den Nieren, wo Verfettung, hyaline Zylinder in Schaltstücken und Sammelröhrchen und trübe Schwellungen der Epithelien vorlagen. Bei Chenopodiumöl war in Leber und Niere keine Verfettung eingetreten, aber hochgradiges Oedem, beträchtliche Hyperämie, stellenweise akute Blähung der Lungen.

Das Ascaridol erwies sich also als Gift mit stärkerer degenerativer Wirkung auf die Zellen. Das Chenopodiumöl hatte im wesentlichen Hyperämien, Stauungen und Oedem hervorgerufen.

Das Chenopodiumöl wird hiermit auch durch das Experiment als nicht so stark giftig wie die reine Substanz Ascaridol erwiesen. Sicherlich ruft aber auch das Chenopodiumöl, wie die oben angeführten Obduktionen am Menschen zeigen, degenerative Veränderungen an den Organen hervor, und zwar durch mehr chronische Einwirkung. Die Versuche Lüdtkes ergaben bei chronischer Vergiftung von Meerschweinchen miit 1/10 ccm Oleum Chenopodii, das über 8 Tage injiziert wurde, Leukozytose im Blutbild mit Linksverschiebung.

Die beschriebenen Vergiftungssymptome und Obduktionsbefunde stellen uns vor die Frage: Ist der Gebrauch eines so toxischen Vermifugums gerechtfertigt? Treten die Vergiftungserscheinungen zwangsläufig ein, oder sind sie auf die Unkenntnis der Natur des Mittels zurückzuführen?

Nachfolgende Untersuchungen sollen darüber Klarheit verschaffen.

Die Einführung des Oleum Chenopodii anthelmintici, als Anthelminticum, namentlich als Antiascaridiacum erfolgte auf Grund pharmakologischer Erprobungen von Brüning im Jahre 1906. Sie gingen von der Voraussetzung aus, daß das außer den im Volk gebrauchten Vermifuga wie Rheum, Jalapa und Zittwersamen von der offiziellen Medizin mit Vorliebe benutzte Santonin — der wirksame Bestandteil der Zittwersamen (Flores Cinae) — eine häufig zu Vergiftungserscheinungen führende Droge sei. Diese sollte durch ein wirksames aber unschädliches Mittel ersetzt werden. Man geriet damit aber gewissermaßen vom Regen in die Traufe. Denn, wie die Folgezeit lehrte, steht das Ol. Chen. dem Santonin nichts an Giftigkeit nach. Es hatte in der Folgezeit auch zu einer Anzahl von Vergiftungen, ja sogar Todesfällen, geführt. Nur der Mechanismus der Vergiftung ist ein anderer wie beim Santonin und wird in der Mehrzahl der Fälle eher durch die unzweckmäßige Verabreichung als durch Ueberdosierung hervorgerufen. Die vielen zu beachtenden Kautelen, die mit der Kur vorbunden sind, beweisen aber auch die hohe Differenz des Mittels. Das amerikanische Wurmsamenöl (Oil of Americain Wormseed = Wurmsamenöl) wird aus der ganzen Pflanze oder einzelnen Teilen, meist aber nur aus dem Samen von Chenopodium Anthelminticum Gray einer Varietät von Chenopodium Ambrosioides Linné durch Destillation gewonnen. Die Pflanze ist in Nordamerika einheimisch und wächst dort überall. Sie wird auch zum Zwecke der Oelgewinnung kultiviert, wobei als interessante Tatsache zu vermerken ist, daß nach Angabe von Thoms, Kulturversuche bisher nur in Nordamerika Erfolg zu verzeichnen hatten. Das aromatische Oel ist von gelblicher Farbe und durchdringendem stechenden Geruch und unangenehmem und bitterem Geschmack.

In Amerika ist es schon lange gegen Wurmkrankheiten im Gebrauch. C. B. Fleisch berichtet davon schon im Jahre 1807. Nach den Angaben Brünings ist die Verordnung des Wurmsamens gegen Würmer der Negermedizin der Südstaaten Nordamerikas entnommen. Daß es in der zweiten Jahrhunderthälfte des 19. Jahrhunderts in Amerika in Gebrauch war, beweisen die von Preuschoff 1919 aus der ameri-

kanischen Literatur mitgeteilten Vergiftungsfälle. Brüning berichtet 1906 von der tagtäglichen Anwendung des Mittels in Amerika. Umso verwunderlicher ist es, daß Levy 1914 das Chenopodiumöl als wirksameres Mittel gegen Rundwürmer (Ascariden und Ancylostomen) zu Ungunsten des Thymols wie eine Neuheit empfiehlt. Und zwar interessanterweise mit einem Hinweis auf die Vergiftungserscheinungen, die durch den Gebrauch des Thymols entstehen können und die Harmlosigkeit des Wurmsamenöls. Danach scheint das Chenopodiumöl in den davorliegenden Jahren durch das synthetische, aus Europa eingeführte Thymol, verdrängt gewesen zu sein. Unter dem Einfluß des Weltkrieges ist dann das dort einheimische Wurmsamenöl wieder zu Ehren gekommen und hat sich in Amerika besonders in der Bekämpfung der weit verbreiteten Ancylostomiasis bis heute den ersten Platz erobert.

Die Pflanze und ihre Verwandten wurden in Deutschland vor rund 100 Jahren auch in der offiziellen Medizin, besonders in der Frauen- und Kinderheilkunde, verwandt. Namentlich gegen Veitstanz, Chorea (vielleicht Wurmkranker?), Hysterie und Nervenkrankheiten. Auch Hufeland erwähnt und empfiehlt das Kraut. Wibmer empfiehlt es als nervenstärkend und als Emmenagogum, ebenso Pereira. Die Wirksamkeit der Pflanze auf das Nervensystem leitete man aus seinem aromatischen Geruch ab. Knebusch empfiehlt es schon 1860 gegen Spulwürmer mit folgendem Rezept:

Rp. Ol. Chenopodii anthelmint. gtt. X. Sir. simpl. 30,0

MDS. Umgeschüttelt morgens 3 Kaffeelöffel voll in Zwischenräumen von einer Stunde, und dann ein Abführmittel zu geben.

In Deutschland war die Pflanze vor der Einführung des Oels durch Brüning auch in der Volksmedizin teilweise bekannt und wurde vor allem als Wurmmittel benutzt. Die ursprüngliche Verabreichung ist die als Samen, eine spätere die in Form der Latwerge (pulversierter Samen mit Syrup). Die Dosis hiervon betrug für Kinder von 2—3 Jahren 1,3 bis 2,6 g. Es wurde in der Volksmedizin aber auch in der Form der Abkochung verwendet. 30 g frischer Pflanzen wurden mit einer „Pinte" Milch gekocht und mit Zusatz von aromatischen Stoffen als Geschmackskorrigenz versetzt. Davon nahm man ein Weinglas voll*).

Die erwähnten Versuche Brüning's (6) zeigen, daß es sich um ein außerordentlich differentes Mittel handelt; etwa 0,2—0,5 ccm/kg führen bei Fröschen, Meerschweinchen, Kaninchen und Hunden den Tod nach mehreren Stunden durch Atemlähmung herbei. Tödlich wirkten für:

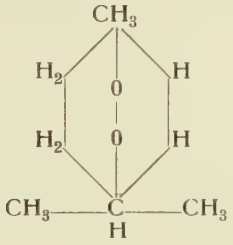
Hühner	0,5 ccm pro kg Körpergewicht
Frösche	0,4 ccm/kg Körpergewicht
Meerschweinchen	0,4 ccm/kg Körpergewicht
Hunde	0,2 ccm/kg Körpergewicht

*) Vor kurzem wurde von Suzucki das Chenopodiumöl in Form der Emulsion, als welche es in die Haut eindringen soll, gegen Erysipel empfohlen.

Der Tod erfolgte ohne vorhergehendes Excitationsstadium. Fische wurden in einer Konzentration von 1 : 25000 narkotisiert und kamen in einer Verdünnung von 1 : 8000 nach 12 Stunden zum Exitus. Ascariden wurden in einer Konzentrat. von 1 : 5000 völlig bewegungslos. Sie waren narkotisiert, nicht getötet.

Die ersten Versuche Brünings (6) und Thelens (83) zeigten bereits, daß das Chenopodiumöl auf Taenien nicht wirkt, sondern im wesentlichen nur als Antiascariadiacum.

Da man vermutete, daß sich das Oel aus verschiedenen Komponenten zusammensetzen könnte, versuchte die Chemische Fabrik Schimmel & Co. in Miltitz schon vor fast 30 Jahren das wirksame Prinzip aus dem Oel zu gewinnen. Es gelang ihr, das sogen. Ascaridol als einen wirksamen Bestandteil aus dem Oel zu isolieren. Das Ascaridol ist ein ätherisches Oel von der Formel $C_{10}H_{16}O_2$ mit folgender Strukturformel:



Es ist farblos bis gelblich, optisch aktiv (linksdrehend). Sein Gehalt im Chenopodiumöl beträgt 60 bis 65% (Klemperer/Rost). Zschucke (90) schätzt aber den Anteil des Ascaridols bei guten deutschen Präparaten bis gegen 80%. Der Prozentgehalt in den amerikanischen Präparaten soll niedriger sein.

Wie die obige Formel zeigt, ist das Ascaridol ein Terpenabkömmling, es ist ein zersetzliches Peroxyd (Flury/Zangger). Außer dem Ascaridol enthält das Chenopodiumöl als zweiten wirksamen Bestandteil das Safrol. Ein weiterer Bestandteil, das Paracymol, wird bei Merck (48) als unwirksam bezeichnet. Hinz und Silberstein (29) dagegen behaupten, daß das Paracymol, eine niedrigsiedende Fraktion des Ol. Chen., ebenso wirksam sei, wie der schwersiedende Anteil, das Ascaridol. Dabei soll es weniger gefährlich sein. Sie bemerken, daß man das Paracymol synthetisch aus Kampfer herstellen könnte und so von der Einführung der ausländischen Droge Chenopodiumöl entbunden sein würde.

Vergleichende Untersuchungen über Ol. Chen., Ascaridol und Paracymol am Kymographium von Hinz und Silberstein (29) ergaben, daß alle 3 gleichsinnig in einer Richtung nur quantitativ verschieden wirkten. Die Prüfung ergab, daß zunächst rhythmische Kontraktionen erfolgten und der Tonus stark anstieg. Später nehmen die Kontraktionen an Höhe und Zahl ab und der Tonus sinkt ganz allmählich. Danach beruht die Wirkung des Ol. Chen. und seiner Komponenten zunächst

auf einer Erregung der Wurmmuskulatur, der bei stärkerer Konzentration eine Lähmung folgt. Die Lähmung ist reversibel. Das Mittel ist also eine Vermifugum, kein Vermicidum. Die Parasiten werden also nur gelähmt. Daraus folgt, daß die im Darm gelähmten Würmer durch ein Laxans entfernt werden müssen. Schon aus diesem Grunde, nicht nur um das gefährliche Mittel zu entfernen, muß ein Abführmittel gegeben werden, um die Kur sinnvoll durchzuführen.

Auch neuere Untersuchungen haben die Ergebnisse Brünings bestätigt. In Reihenuntersuchungen fand Lüdtke (45) mit Chenopodiumöl und Ascaridol folgende Ergebnisse, die ich auszugsweise in Tabellenform anfüge:

	in Verdünnung von:									
Präparat	1 : 500		1 : 1000		1 : 2500		1 : 5000		1 : 10000	
	Lähm.	Tod	Lähm.	Tod	Lähm.	Tod	Lähm.	Tod	Lähm.	Tod
	in Minuten									
I	4	7	8	9	15	22	15	27	20	35
II	2	4	5	12	6	28	9	41	18	52
III	9	16	9	19	14	31	15	44	18	61

Präp. I: Askaridol „reine Substanz“ Bayer,

Präp. II: Oleum Chenopodii Schimmel & Co. Miltitz,

Präp. III: Ascaridol Schimmel & Co.-Miltitz.

Arndt (1) fand in veterinärärztlichen Untersuchungen, daß an unseren Haustieren schon die dreifache therapeutische Dosis, d. s. 0,15 g pro kg Körpergewicht des Tieres, als letale Mindestdosis anzusprechen sei. Die therapeutische Breite des Chenopodiumöls ist also sehr klein. Darin beruht seine Gefährlichkeit auch für die ärztliche Praxis.

Nachdem die Maximaldosis pro dosi auf 0,5 g und die Max.-Dosis pro die auf 1,0 g festgelegt ist, beträgt die therapeutische Einzeldosis pro kg Körpergewicht in der Humanmedizin = 0,005 g. Dabei ist vorausgesetzt, daß die Indikation für ein 100 kg schweres Individium angenommen wurde. Diese Mindestdosis sollte man nie überschreiten. Für ein 50 kg wiegendes Individuum betrüge die Mindestdosis umgerechnet = 0,25 g. Man sollte das Dosierungsschema nach dem Alter in allen Fällen, wo differente Mittel verwandt werden, nicht benutzen, sondern das Körpergewicht für die Dosierung zu Grunde legen. Das ergäbe von vornherein geringere Komplikationen.

Da in der Literatur die Angaben über das Verhältnis von Gewicht des Chenopodiumöls zum Rauminhalt (ccm) starke Differenzen bestehen, ist es nicht verwunderlich, daß schon aus diesem Grunde die Angaben für Dosierung, bezw. Tropfenzahl, stark schwanken. Eine nicht geringe Zahl von Vergiftungen ist sicherlich auch auf diesen Uebelstand zurückzuführen. So geben z. B. an:

Brüning (1906): 10 Tropfen = 0,6 ccm; das entspräche bei 1,4ccm = 1,0 g 23 Tropfen für 1,0 g.

Oppikofer: 16 Tropfen = 1,0 g. Da er 16 Tropfen als Erwachsenendosis und 8 Tropfen als Dosis für Kinder angibt, entspräche das 1,0 g! für Erwachsene und 0,5 g für Kinder.

Aus diesem Grunde gebe ich folgende zuverlässige Angabe aus der Arzneiverordnungslehre von Klemperer und Rost (33). Danach entsprechen einem g = 51 Tropfen! Durch die verschieden hohen Prozentgehalte an Ascaridol wird die Tropfenzahl nicht wesentlich variiert, sodaß dies Verhältnis allgemein als Richtlinie dienen kann. Hiernach hätte ein 50 kg wiegender Patient = 0,25 g = rund 12 12 Tropfen zu erhalten.

Hinweisen möchte ich der Vollständigkeit halber auf die Ergebnisse der Untersuchungen von Graf/Müller (27) über die Adsorption aktiver Substanzen des Chenopodiumöls an Kohle. Danach bindet Carbo medicinalis neu Merck die genannten Stoffe wie folgt:

Oleum Chenopodii:	Kohle = 1 : 2
Ascaridol	Kohle = 1 : 1½
Paracymol	Kohle = 1 : 3½

Die Verfasser schlagen vor, beim Auftreten von Vergiftungserscheinungen das genannte Kohlepräparat sofort einzugeben. Sie versprechen sich dadurch therapeutische Wirkung. Die im Darm befindlichen Giftmengen sollen durch Adsorption an weiterer Giftwirkung gehindert werden. Ich kann mir nur von der Einnahme der Kohle bald nach der Aufnahme des Chenopodiumöls eine Wirkung versprechen. Treten die Vergiftungserscheinungen erst mehrere Stunden später auf, wie das meistens der Fall ist, kann die Kohle ihre Aufgabe nicht mehr erfüllen, da dann das Oel schon resorbiert sein dürfte. Im Ernstfalle sollte man jedoch, um nichts zu versäumen, sich der angegebenen Empfehlung bedienen.

Die genannten Verfasser erwägen auch die Möglichkeit, Kohle mit bereits adsorbierten aktiven Oelbestandteilen einzugeben und somit durch langsame Abspaltung der adsorbierten Bestandteile von der Kohle wohl die parasitenschädigende Eigenschaft der Vermifuga auszunutzen, die wirtsschädigende Konzentration jedoch dabei zu vermeiden. Der genannte Gedanke wirkt bestechend. Ob Ausführungen desselben vorliegen, ist mir nicht bekannt geworden.

Aus den genannten Tatsachen erhellt die Gefährlichkeit des Ol. Chen. und seiner Bestandteile und die Notwendigkeit bei Anwendung in der Therapie zunächst genaueste Dosierung an der unteren Grenze der therapeutischen Wirksamkeit einzuhalten, aber gleichzeitig die Verweildauer im Magen-Darmkanal nur auf die zur Betäubung der Würmer notwendige Zeit zu beschränken. Dieses wird erreicht durch bald nachfolgende Gabe eines Abführmittels.

Diese Mindestforderungen sind die beiden Hauptgrundsätze einer Wurmkur mit Oleum Chenopodii. Die Außerachtlassung und Nichtbefolgung eines dieser beiden Grundsätze ist bei der Anwendung von Chenopodiumöl ein schwerer Kunstfehler.

Die nachfolgend zum Vergleich herangezogenen Fälle zeigen, das vorkommende Vergiftungen in den meisten Fällen auf Vernachlässigung dieser beiden Grundsätze beruhen.

Der hier mitgeteilte Fall ist ein Schulbeispiel dafür, daß die Vergiftung nicht durch die Verordnung des Mittels an sich erfolgte, sondern in der Art der Verabreichung liegt. In diesem Falle liegt eine ganz schwere Ueberdosierung vor. Es wurden 4 g per Klysma auf einmal gegeben. Nach der Empfehlung von Stursberg genügen aber 10—20 Tropfen. Diese werden mit gummi arabicum und Wasser zu einer Emulsion verarbeitet und zu 1½ Liter warmem Wasser zum Einlauf zugesetzt. Das Oel soll sich darin gleichmäßig verteilen. Das Klysma mit Oleum Chenopodii wird erst nach einem Reinigungseinlauf verabreicht. Bei 20 Tropfen = 0,4 g auf 1½ Liter Wasser besteht ein Verdünnungsverhältnis von etwa 1 : 4000: eine Konzentration, die durchaus erfolgreich ist. Wenn man für ein 1½jähriges Kind einen Einlauf von ½ Liter Wasser anwendet, erreicht man mit 6 Tropfen = 0,125 g auf diese Menge Wasser eine Konzentration von 1 : 4000. Das gummi arab., welches für die Erzielung einer guten Emulsion notwendig ist, ist in diese Berechnung nicht eingesetzt, da die kleine hierfür notwendige Menge die Konzentration nicht sehr beeinflußt. Nach dieser Berechnung liegt für diesen Fall (4 g) eine Ueberdosierung von 194 Tropfen vor (1 g = 50 Tropfen!). Also eine massive Ueberdosierung, selbst, wenn man davon absieht, daß ein Teil bald wieder entleert wurde. Man muß aber in Rechnung setzen, daß dem Chenopodiumöl auch eine darmlähmende Wirkung zukommt, sodaß eine in dieser Konzentration verabfolgte Menge einen nicht unbedenklichen Grad erreicht, weil die zur Resorption verbleibende Menge dadurch relativ stark steigt.

Die Verabfolgung des Oleum Chenopodii bei Oxyuriasis als Klysma wird sicher wenig angewandt; aber wenn, wie in diesem Fall, dann in vollkommener Unkenntnis der Wirkungsweise des so brauchbaren Mittels, das dadurch ohne Grund in Verruf gerät. Und doch wäre gerade bei Anwesenheit zahlreicher Oxyuren diese Anwendung sehr zu empfehlen, um die im Dickdarm hausenden geschlechtsreifen Tiere auszutreiben*).

Zweifelhaft ist nur, ob dem Laien in jedem Fall eine richtige Handhabung (Herstellung des Klysmas) zugetraut werden kann. Am besten ist es, wenn der prakt. Arzt bei seiner Anwesenheit das Klysma durchführen läßt, oder wenn sich vorwiegend Krankenhäuser und Kliniken der Anwendung bedienen würden.

---

*) Robert berichtet: „Ich habe einen Kinderdarm gesehen, der wie ein weißes Ziegenfell ausseh, so dicht saßen die Madenwürmer nebeneinander bezw. hatten die Darmwand losgelassen und waren als dicke Wurmklumpen sichtbar."

Wie dieser Vergiftungsfall, hätten sich auch die Mehrzahl der bisher bekannt gewordenen vermeiden lassen können. Die nachfolgende Betrachtung soll das beweisen. Ich ziehe nur diejenigen Fälle zum Vergleich heran, die seit 1920 veröffentlicht worden sind. Die bis 1920 in der Literatur veröffentlichten Fälle hat Preuschoff zesammengefaßt und besprochen. Es handelte sich um 24 Fälle von Vergiftungen durch Chenopodiumöl, von denen 16 tödlich endeten; das sind 66%. Ich nehme auf diese Fälle nicht mehr Bezug, weil sie von Preuschoff ausführlich besprochen und in der Literatur oft genug zitiert worden sind.

Die Ursache, welche bei der Anwendung von Chenopodiumölkuren, in der Mehrzahl der Fälle zur Vergiftung Veranlassung gegeben hat, ist die Ueberdosierung. Es ist gleichgültig, für den Effekt, ob die Ueberdosierung absolut, d. h. quantitativ oder relativ, d. h. durch Cumulation kleiner Dosen erfolgt. Letzten Endes wird die Ueberdosierung meist veranlaßt durch die Unkenntnis von der starken Giftigkeit der Droge, eine Unkenntnis, die sowohl auf Seiten der Aerzte, als auch der Laien lag. Schuld daran ist die bei der Propagierung des Mittels im Anfang zu stark in den Vordergrund gestellte „Unschädlichkeit" des Mittels. Z. B. schrieb Mering im: Lehrbuch der Inneren Medizin (1911): „Vor kurzem ist als ungiftiges und wirksames Mittel das Oleum Chenopodii anthelminthici empfohlen worden." In demselben Sinne setzen sich Thelen 1907, dieser unter dem Motto: Nil nocere, Schmitz 1908, Lechler 1913, Stursberg 1913, für das Mittel ein, wobei hier aber ausdrücklich betont werden soll, daß die eben genannten Verfasser bei der Dosierung meist, wenn auch nicht immer im Bereich der Norm geblieben sind und das bei ihnen Vergiftungen teilweise deswegen nicht aufgetreten sind, weil sie andere notwendige Bedingungen wie Verabfolgung des Laxans einhielten. Z. B. hat Prof. Selter (Solingen) — nach Angabe Preuschoffs — Tausende von Chenopodiumölkuren bei Spulwürmern durchgeführt, ohne Schaden gesehen zu haben (ebenso Biesin und die Amerikaner). Nur weil diese lege artis durchgeführten Kuren nicht zu Vergiftungen führten, welche alarmierend hätten wirken können, war die Erkenntnis von der Gefährlichkeit des Öl. Chen. so gering geworden, bis die immer mehr sich häufenden Vergiftungsfälle die Aufmerksamkeit auf diese Tatsache lenkten.

Die Frage, was Dosierungsnorm und was Ueberdosierung ist, kann nicht mit der Angabe einer genauen Zahl beantwortet werden. Für die Möglichkeit einer Vergiftung ist lediglich die zustandegekommene Resorption verantwortlich zu machen. Nach Straub wird eine richtige therapeutische Dosis unvermeidlich eine an der Grenze der Entzündung sich bewegende Hyperämie des Darms hervorrufen. Dabei wird aber eine wesentliche Resorption nicht stattfinden. Straub lehnt deshalb die Verabreichung einer zweiten Dosis ab und empfiehlt, lieber eine, aber dafür etwas größere Dosis zu geben als die Einzeldosis bei zweimaliger Verabreichung betragen würde. Er meint, man solle sich an die größeren Erfahrungen der Amerikaner halten und empfiehlt folgende von der United Fruit Company zur Behandlung ihrer Arbeiter angewandte Dosierung.

Alter	Dosis
4 Jahre	3 Tropfen
6 Jahre	4½ Tropfen
8 Jahre	6 Tropfen
10 Jahre	9 Tropfen
12 Jahre	10 Tropfen
13—14 Jahre	12 Tropfen
15—16 Jahre	15 Tropfen
17—18 Jahre	20 Tropfen
19—20 Jahre	24 Tropfen

Im Vergleich zu dieser Dosierung sind die von den vorhin genannten Autoren (Thelen usw.) gegebenen Dosen höher, zumal sie fraktioniert (2—3 mal) gegeben wurden. Als Beispiel diene ein von Thelen angegebener Fall der klinischen Erprobung des Mittels:

„18. Fall: Krankenjournal Nr. 92, 1907. Der 13jährige schwächliche Junge A. B. wird am 20. 2. 1907 von den Angehörigen in die Klinik gebracht, mit der Bitte um Bescheinigung, daß er für eine Kur in Sülze geeignet sei. Die Stuhluntersuchung zeigt das Vorhandensein einiger Ascarideneier unbefruchteter Weibchen.

Der Knabe nimmt um 9 Uhr 20 Tropfen und um 10 Uhr 25 Tropfen Ol. Chen. anth. in Zuckerwasser und darauf einen Schluck lauwarmer Milch. Das Medikament wird ohne Widerstreben genommen. Um 11 Uhr und um 12 Uhr erhält er je 15 g von folgendem Abführmittel:

Inf. Fol. Sennae
Fol. et. Flor. Tanacet. aa 3,0/100,0
Magnes. sulf. 1,0
Sirup Mannae ad 120,0

Da bis 3½ Uhr noch kein Stuhl erfolgt ist, so bekommt er noch 10 g Pulv. Magnesiae cum Rheo. In dem um 7 Uhr entleerten mäßig festen Stuhl ist ein 25 cm langer weiblicher Ascaris vorhanden. Während der Kur äußerte der Patient keinerlei Beschwerden. Der Urin war ohne Besonderheiten."

Gemessen an den Maximaldosen 0,5 g pro Dosi und 1,0 g pro die halten sich diese Verordnungen ungefähr in den Grenzen der Norm. Schaden ist — wie schon oben bemerkt — nur deswegen nicht aufgetreten, weil man die Verabreichung des Laxans nie versäumt hat, ja sogar die Entleerung erzwungen hat, wenn sie nicht rechtzeitig auftrat.

Die Vergiftungsursache ist in den von mir zusammengestellten Fällen sicher dann in einer Ueberdosierung zu suchen, wenn bei Säuglingen und Kleinkindern mehr Tropfen gegeben wurden, als diese Jahre zählten, oder wenn die Gabe mehrmals wiederholt wurde oder sich die Dosierung sogar über mehrere Tage erstreckte. Bei Erwachsenen liegt Ueberdosierung vor, wenn sie mehr als 25 Tropfen = 0,5 g pro Dosi oder mehr als 50 Tropfen = 1,0 g pro die erhielten, oder wenn die Kur länger als einen Tag durchgeführt wurde. Außerdem liegt bei allen Personen immer Ueberdosierung vor, wenn hinter an sich normalen Dosen kein Laxans oder das Laxans sehr viel später gegeben wurde.

Die Ueberdosierung in Form einer einmaligen hohen Dosis kommt sehr selten vor. In den von mir zum Vergleich herangezogenen Fällen tritt dies sechsmal ein. Vergl. Tabelle II.

Fall 16: Meihuizen: Ein Erwachsener kommt durch Einnahme von 10 ccm Ol. Chen. = rund 7½ g zu Tode, nachdem vorher Taubheit eingetreten war.

Fall 27: Bergmann: Eine erwachsene Patientin nimmt etwa 9 g Ol. Chen. zu sich, das sie teilweise erbricht. Die Patientin kam zwar nicht zum Exitus, verlor aber zunächst vollständig das Gehör, das sich zwar nach ein paar Tagen wieder einstellte, aber selbst nach einem Jahre noch nicht wieder vollständig hergestellt war.

Fall 29: eigener Fall: In dem von mir oben beschriebenen Fall bekam das fast 1½jährige Kind 4,0 g durch Einlauf. Nach Ueberstehen der Vergiftung blieb eine leichte Parese der linken Hand zurück.

Fall 7: v. Liebenstein: Eine erwachsene Patientin nahm im Glauben, es handle sich um Rizinusölkapseln, 4 Kapseln mit Ol. Chen. zu 0,5 g = 2,0 g auf einmal. Hier blieb eine partielle Taubheit zurück.

Fall 28: Buhtz: Es wird von einem 3½jährigen gesunden Kind berichtet, das aus Naschhaftigkeit 2 für seine Tante bestimmte Kapseln Ol. Chen. zu 0,5 g = 1,0 g, als es unbeaufsichtigt war, einnahm. In Anbetracht des Alters des Kindes liegt eine sehr hohe Ueberdosierung vor; nach Straubs (7) Kurvorschrift 97 Tropfen zuviel, und das 4fache der max. Einzeldosis und das 2fache der max. Tagesdosis.

Fall 30: Kröber: Ein Eingeborener (afrikanische Mission), der den Medizinkoffer aufgebrochen hatte, nahm von dem gestohlenen Chenopodiumöl zur Behandlung seiner „Würmer" (Kröber) etwa 10-12 ccm.

Ueberdosierungen, die durch fraktionierte Verabreichung oder mehrtägige Kur hervorgerufen waren oder Fälle wo eine einmalige nicht übermäßige Dosierung vorlag, führten in der Mehrzahl der Fälle dadurch zur Vergiftung, daß kein Laxans gegeben wurde oder wenn, daß dasselbe zu spät gegeben wurde.

Fall 1: Evers: 40jährige Frau, seit 5 Jahren krampfartige Magenbeschwerden, jetzt leichte Nierenbeckenerkrankung. Allgemeinzustand schwächlich, Gewicht 47 kg, Hämoglobin 57%, erhält um 8, 10, 12, 14 Uhr je 2 Kapseln Ol. Chen. (jede Kapsel enthält 16 Tropfen Ol. Chen.) Das sind 128 Tropfen = 2,5 g. Hinter der letzten Gabe stellte sich Erbrechen ein — als Ausdruck der schon eingetretenen Vergiftung — jetzt erhält sie erst ein Brustpulver.

Fall 3: Brüning Fall I: 2½jähriges Kind, gesund, bekommt von Kurpfuscherin, in der Annahme, das Würmer vorhanden seien, 9 Tropfen Oel. Kein Laxans. 30 Stunden nach Einnahme der Medizin erfolgt Exitus.
Fall 4: Brüning Fall II: 5jähriger Knabe, kränklich, tbc.-Verdächtig, soll nach Angabe des Vaters Würmer haben. Erhält, weil zart, kein Santonin und kein Abführmittel, sondern 3 mal 20 Tropfen Ol. Chen. pro die 3 vielleicht auch 4 Tage lang verabreicht. Schwere Vergiftung. 4—5 Tage von Kurbeginn an gerechnet: Exitus.

Fall 6: Brüning Fall IV: 5jähriges Mädchen erhält 3 mal 16 Tropfen innerhalb 5 Stunden. Die zweite Dosis wurde teilweise erbrochen. Erst 2—3 Stunden nach der letzten Gabe 1 Löffel Rizinusöl. Exitus am Tage nach der Kur.

Fälle 9—12: Straub: Kinder, einige Jahre alt, erhalten 2—3 Tage hintereinander 2—3 mal „nicht zu große"! Dosen. Ob Laxans gegeben, steht nicht fest. Alle 4 Fälle: Exitus. Es ist nicht zu eruieren, ob diese Fälle mit anderen in der Literatur beschriebenen identisch sind.

Fall 13: Braun: Fast 2 Jahre altes Kind erhält 2 mal 3 Tropfen an einem Tage und 1 mal 6 Tropfen am folgenden Tage. Kein Laxans. Schwere Vergiftung. Nach etwa 17 Stunden Exitus.

Fall 14: Skuja: Kind erhält aus Versehen mehrere Kapseln mit Chenopodiumöl anstatt nur einer Kapsel. Exitus.

Fall 20: Kissinger: 8jähriges Kind erhält am ersten Tag 10, am zweiten Tag 2 mal 10 und am dritten Tag 1 mal 10 Tropfen des Oels, aber kein Abführmittel. Am vierten Tage exitus.

Fall 22: Schrader: 4jähriger Knabe erhält eine Kapsel mit Ol. Chen., 2 Tage später 2 weitere Kapseln derselben Art. Jede Kapsel enthielt 16 Tropfen. Schwere Vergiftung. Exitus.

Fall 23: Hillenbrand: 56jährige Patientin erhält 6 Kapseln zu je 16 Tropfen Ol. Chen. innerhalb 1—2 Stunden. Kein Abführmittel. Schwere Vergiftungserscheinungen. Es bleiben Ohrensausen, Schwindel, Schwerhörigkeit zurück, die noch nach 5 Monaten besteht.

Fall 24: Masing: 4jähriges Kind erhält ohne ärztliche Verordnung und Aufsicht von einem Drogisten abgegebenes Ol. Chen. und erkrankt wahrscheinlich infolge Ueberdosierung an Vergiftungserscheinungen (deren Art nicht zu eruieren ist); ein Abführmittel wurde wahrscheinlich nicht gegeben.

Fall 25: Ucke/Ibrus-Määr: 3jähriges Kind erhält 4 Tage lang 3 mal täglich einige! Tropfen, aber beträchtlich mehr, als der Verkäufer in der Drogerie empfohlen hat. Wahrscheinlich kein Abführmittel. Schwere Vergiftungserscheinungen. Exitus.

In 3 Fällen trat die Ueberdosierung durch mindestens über eine Woche fortgesetzte Verabreichung des Chenopodiumöls ein:

Fall 8: Niemeyer/Esser: 8jähriger Knabe, stets zart, mäßiger Ernährungszustand, erhält vom Arzt, da Madenwürmer festgestellt, über 10 Tage verteilt im ganzen 8 g. Bis dahin Befinden nicht beeinträchtigt. Dann schwere Vergiftungserscheinungen mit Exitus. Abführmittel war die ganze Zeit nicht gegeben worden.

Fall 15: Suchanka: 20jähriges, gesundes Mädchen nimmt 7 Tage lang täglich angeblich 3 mal 10—15 Tropfen, bis ein Fläschchen mit 15,0 g Ol. Chen. Inhalt verbraucht war. Das entspricht täglich etwas über 2,0 g = 100 Tropfen. Die Kur war vom Arzt mündlich auf 2 Tage beschränkt worden. Abführmittel war nicht verordnet worden. Exitus.

Fall 26: Pobol: 4jähriges Kind erhält eine Woche lang täglich 2 mal 5 Tropfen. Ab neunten Tag Vergiftungserscheinungen. Noch nach ½ Jahr ist leichte Parese des rechten nervus facialis und der rechten Hand feststellbar.

In 13 der geschilderten Fälle wurde das Eintreten der Vergiftung dadurch begünstigt, daß ein Abführmittel nicht gegeben wurde bzw. wie im Fall Evers erst 8 Stunden nach Einnahme der ersten von 4 relativ hohen Dosen; also reichlich spät. Kompliziert wurden diejenigen Fälle, in denen ein schlechter Allgemeinzustand des Patienten bestand, z. B. in Fall 4: kränklich, Tbc.?, Fall 5: starkes Untergewicht, schlechter Körperzustand, Fall 23: Vor der Kur myodegeneratio cordis und Stauungserscheinungen, außerdem stark reduzierter Allgemeinzustand.

In einigen Fällen waren die Indikationen zur Kur wahrscheinlich garnicht gegeben. Die Eltern hatten, in der Annahme, daß das Kind Würmer habe, selbst eine Kur eingeleitet, so z. B. in den Fällen Ucke/Ibrus-Määr und Kissinger. Im letzteren Falle hatte die Mutter, in der Annahme, daß das Kind Würmer haben könne, das für die Schwester des Kindes mit Erfolg angewendete Mittel aus eigenem Antrieb gegeben, aber auch deswegen, weil sie die Tropfen nicht übrig lassen wollte.

In anderen Fällen wird die Ueberdosierung dadurch hervorgerufen, daß das Mittel in der unzweckmäßigen Form der Mixtur verordnet wird. Hierbei entrahmt das Oel und sammelt sich an der Oberfläche, sodaß dadurch, wenn das Schütteln versäumt wird, die ganze an der Oberfläche gesammelte Dosis dem Patienten auf einmal verabreicht wird. Diese Möglichkeit besteht in folgenden Fällen:
Fall 2: Rupp: Säugling erhält Oleum Chenopodii in Form der Mixtur. Laxans fraglich. Exitus.
Fall 5: Brüning Fall III: 7jähriger Knabe, groß, blaß, appetitlos, matt und fiebrig, leichte anginöse Rachenrötung macht eine Chenopodiumölkur, weil erfahrungsgemäß ein großer Teil der Kinder der dortigen Gegend an Würmern leidet. Der Apotheker stellt versehentlich statt einer Wurmsamenölemulsion eine Schüttelmixtur mit 7,0 g Ol. Chen. her. Je 2 Eßlöffel hiervon; nach der zweiten Portion Erbrechen. Fraglich, ob immer geschüttelt. Nach dem Einnehmen der dritten Portion 1 Eßlöffel Rizinusöl. Vergiftungserscheinungen. Exitus.
Fall 17: Biesin I: 5jähriges Mädchen erhält wegen Schmerzen in der Nabelgegend vom Arzt eine Schüttelmixtur mit Ol. Chen. 5,0 g verordnet. 3 mal täglich werden alle 3—4 Stunden 25 Tropfen gegeben. 2 Tage lang. In der folgenden Woche Wiederholung. Erster Tag beschwerdefrei. Am 2. Tage Vergiftungserscheinungen, da nicht geschüttelt und so Entrahmung stattgefunden hatte. Rizinusöl war jeden Tag gegeben worden.

Außer den Ursachen der Vergiftung auf Grund falscher Dosierung könnte es auch solche geben, die im Patienten selbst ihre Ursache haben. Man muß auch an die Möglichkeit der Idiosynkrasie bei manchen Individuen denken. Hierher würde folgender von Biesin geschilderter Fall gehören:

Fall 18: Biesin II: 12jähriges, kräftig gebautes, physisch gut entwickeltes Mädchen in gutem Allgemeinzustand erhält dreimal 10 Tropfen Oleum Chenopodii in 4stündigen Pausen um 8, 12 und 16 Uhr, um 19 Uhr 30,0 g Oleum Rizini. Am nächsten Tage erkrankt das Mädchen unter schweren für Chenopodiumölvergiftung charakteristischen Erscheinungen und kommt trotz aller therapeutischen Maßnahmen um 13,35 Uhr zum Exitus. Biesin bemerkt, daß zwar das Abführmittel nicht gewirkt habe, daß man aber in Anbetracht des guten Körperzustandes der Patientin hierin allein kaum die Ursache der Vergiftung sehen könne und hält es für möglich, daß in diesem Falle eine Idiosynkrasie gegen das Oel bestanden hätte. Zu dieser Annahme glaubt er sich um so eher berechtigt, als nach dieser Kurvorschrift in derselben Anstalt Tausende von Kindern ohne Schaden behandelt worden sind.

Ich glaube, daß diese Annahme nur dann berechtigt ist, wenn es sich nachweisen läßt, daß in den anderen, auch so behandelten Fällen, bei Nichteintreten von Stuhlgang keine Vergiftungen eingetreten sind. Darüber schreibt der Verfasser jedoch nichts. Es würde auch vollkommen den bisher gemachten Erfahrungen widersprechen, nach denen eine aus irgendwelchen Gründen begünstigte starke Resorption, z. B. zu lange Verweildauer durch zu späte Gabe eines Laxans oder dessen Versagen, meistens schon hinreichend genügt, um Vergiftungen hervorzurufen. in diesem Falle (Biesin II) liegt die verabreichte Dosis dicht an der Tagesmaximaldosis von 1,0 g = 51 Tropfen. Die Verabreichung in 4stündigem Intervall 3 mal ist außerdem sehr ungünstig. Ist (siehe Straub) erst einmal durch eine Gabe eine Hyperämie eingetreten, dann haben die folgenden Dosen günstige Bedingungen zur Resorption. Bei einem Mittel, daß so different ist, wie das in Frage stehende, ist es nicht gerechtfertigt, so schnell die Möglichkeit der Idiosynkrasie anzunehmen.

Im Fall 21: Korsch/Strauss handelt es sich anscheinend um eine gemischte Vergiftung durch Chenopodiumöl und Santonin zugleich. An dieser Stelle muß auf einen in der Literatur immer wieder anzutreffenden Irrtum aufmerksam gemacht werden. Es werden die Präparate „Chenoposan" und „Chenosan" verwechselt. So z. B. auch bei Esser (14). „Chenoposan" wird in gehärteten dünndarmlöslichen Kapseln I und II geliefert und enthält kein Santonin. Es setzt sich, wie folgt zusammen:

Chenoposan I: 0,25 g Ol. Chen. u. Tbl. zu 0,05 g Phenolphtalein
Chenoposan II: 0,5 g Ol. Chen. u. Tbl. zu 0,5 g Phenolphtalein

„Chenosan" dagegen enthält Santonin:

Chenosan I: 0,2 Ol. Chen. und 1 Tabl. zu 0,02 Santonin
Chenosan II: 0,25 Ol. Chen. und 1 Tabl. zu 0,03 Santonin

Die Fälle v. Liebenstein und Buhtz, in denen das Chenopodiumöl in Chenoposankapseln verabreicht wurde, sind also reine Chenopodiumölvergiftungen.

Die Verfasser des Falles Korsch/Strauss schreiben, daß es sich in ihrem Falle um eine Chenoposanvergiftung gehandelt habe. Da sie aber ausdrücklich angeben, daß an dem Präparat neben Ol. Chen. auch Santonin enthalten gewesen sei, muß man annehmen, daß es sich in diesem Falle um eine Chenosanvergiftung gehandelt hat, wenn sie nicht etwa irrtümlich geglaubt haben, den Gehalt von Santonin aus dem Namen Chenoposan schließen zu dürfen, oder falls sie ihre Angabe über die Zusammensetzung nicht etwa einer der vorhin erwähnten falschen Darstellungen aus der Literatur entnommen haben. Wie dem auch sei, durch die kombinierte Verabreichung dieser Mittel ist nicht immer eindeutig festzustellen, was im Falle einer Vergiftung auf das Santonin oder das Ol. Chen. zurückzuführen ist. Straub (77) sieht hierin eine Gefahr der falschen Dosierung, und meint, daß diese Art das Ol. Chen. anzuwenden, inkonsequent sei. Er bezeichnet die Zugabe anderer Wurmmittel zum Ol. Chen. als eine Art „Rückversicherung". Aber davon abgesehen, handelt es sich selbst in diesem Fall um eine Ueberdosierung wie Folgendes zeigt:

Fall 21: Korsch/Strauss: Ein 6jähriges Mädchen, grazil, mittlerer Ernährungszustand, erhielt von den Eltern, da eine Wurmkur beim Arzt erfolglos geblieben war, 5 Kapseln Chenosan zu je 0,2 g Ol. Chen., insgesamt 1,0 g. Die Vergiftungserscheinungen waren in diesem Falle so außergewöhnlich schwer und z. T. nicht für die bei der Chenopodiumölvergiftung bisher beobachteten Erscheinungen charakteristisch, sodaß ein Teil der hier aufgetretenen Vergiftungserscheinungen vielleicht auf das Santonin zurückgeführt werden muß (die verabreichte Dosis Santonin betrug insgesamt 0,15 g und übersteigt die Maximaleinzeldosis um 0,05 g). Außer den für die Chenopodiumölvergiftung bezeichnenden Erscheinungen standen psychische und geistige Krankheitssymptome stark im Vordergrund. Die Schädigung war nach Korsch/Strauss vergleichbar einem postencephalitischen Krankheitsbild. Da in diesem Falle die Eltern sich als indolent und nur wenig aufschlußgebend erweisen und man erfährt, daß das Kind schon vorher psychopathische Züge an sich hatte, könnte die Vermutung von Korsch/Strauß, daß die geäußerten Erscheinungen die Zeichen einer nachhaltigen Schwäche des Gehirns sind, das sich nur langsam zu erholen vermag, zu recht bestehen.

Es würde nicht befriedigen, wenn man das ganze Vergiftungsbild auf das Chenopodiumöl beziehen wollte. Man müßte zu einer zufriedenstellenden Erklärung des hier aufgetretenen Vergiftungsbildes, namentlich wegen der stark im Vordergrund stehenden psychischen und geistigen Störungen annehmen, daß die Vergiftung durch die präpsychotische Persönlichkeit — abnorme Widerstandslosigkeit des Nervensystems? — des Kindes stark in der Richtung psychopathologischer Erscheinungen modifiziert worden ist.

Wie eine schon bestehende gesundheitliche Schädigung für die Gifteinwirkung prädisponiert, scheint ein von Biesin mitgeteilter Fall zu zeigen:

Fall 19: Biesin III: Ein 11jähriges Mädchen leidet seit 1 Jahr! an Kopfschmerzen; während des Schmerzanfalls Erbrechen. Wegen Ascaridiasis 3 mal täglich alle 3—4 Stunden je 8 Tropfen Ol. Chen. 3 Tage lang. Abführmittel jeden Tag. Es treten Vergiftungserscheinungen auf, die das Bild einer Meningitis zeigen. Eine vorgenommene Lumbalpunktion ergibt die Diagnose Meningitis serosa. Man muß in Anbetracht der lange vorher bestehenden Kopfschmerzen und des Erbrechens in Erwägung ziehen, ob nicht die Vorbedingungen für eine Meningitis vorgelegen haben, die durch die Kur zur Auslösung kam. Eine im Anschluß daran durchgeführte Santoninkur bewirkte eine Sehstörung (Stauungspapille und Atrophie der nn. optici). Angeblich hat die Patientin schon vor der Santoninkur Sehschwäche verspürt.

In manchen Fällen von Vergiftung bestände noch die Möglichkeit, daß eine Verfälschung des Mittels vorliegt. Als Verfälschungen wurden bisher festgestellt: Eukalyptusöl, Anisöl, Sternanisöl, Cineol, Menthol und wahrscheinlich auch Amylazetat und Amylnitrit. Alle genannten Stoffe sind für den Organismus nicht gleichgültig. Dafür, daß in einem der erwähnten Fälle eine solche Verfälschung vorlag, besteht kein Anhalt. Da die Arbeit Preuschoffs (60) in der diese Feststellungen getroffen wurden, kurz nach dem Kriege erschien, muß man daran denken, daß diese Möglichkeit einer Verfälschung damals besonders groß und wahrscheinlich war. Heute dürfte dieser Umstand keine wesentliche Rolle spielen.

Bei einer Zusammenfassung der verglichenen Fälle (1920 1936) ergibt sich für den wahrscheinlichen Ausgang der Vergiftung durch Chenopodiumöl folgendes:

Von 30 Fällen gingen 19 tödlich aus. Das sind 63%. Dieser Prozentsatz der Mortalität stimmt etwa mit dem überein, der für die vor diesem Zeitpunkt gelegenen Vergiftungsfälle gilt (siehe Tabelle II nach der Veröffentlichung Preuschoffs) (60). Dort verliefen 16 von 24 Fällen tödlich, das sind = 66%. Daraus ergibt sich:

Es verlaufen 63—66% der Vergiftungen mit Chenopodiumöl tödlich, das sind 2/3 der Fälle.

Von den durch mich verglichenen Fällen endeten 11 von 30 nicht tödlich. In 4 von diesen 11 Fällen blieben Schwerhörigkeit oder Ohrengeräusche zurück. Daraus ergibt sich:

Bei rund 40% der nicht zum Exitus gekommenen Fälle und bei 20% aller Vergiftungsfälle (hier sind auch die Fälle mitgezählt, bei denen es vor dem Exitus zu Taubheit oder Erscheinungen am Innenohr kam) stellt sich nachweislich Affektion des Innenohrs ein, die entweder in Taubheit, Schwerhörigkeit, Ohrgeräuschen und Schwindel bestehen kann.

In 3 Fällen (Pobol, eigener Fall Kröber) blieben für lange Zeit Paresen bestehen.

In einem Falle (Biesin III) blieb eine Sehstörung zurück, von der wahrscheinlich ist, daß sie entweder schon vorher in geringem Umfang

bestanden hat, oder durch die Santoninkur entstanden oder verschlechtert worden ist.

Im Falle Biesin I bestanden nach der Chenopodiumölkur noch Leibschmerzen in der Nabelgegend; diese hatten aber auch schon vor der Kur bestanden.

Im Fall Korsch/Strauss (auch im Falle Kröber wird berichtet, daß eine erhebliche Verlangsamung der geistigen Tätigkeit gegenüber früher eingetreten war. Es wird aber nichts über psychisch abnormes Verhalten gegenüber dem früheren Zustand gesagt) war nach der Vergiftung die starke Beeinträchtigung des seelischen und geistigen Zustandes auffallend. Man muß annehmen, daß die Reconvaleszenz bei der psychopathischen Persönlichkeit sich durch die Schwäche des Nervensystems sehr in die Länge zog.

Im Fall Masing war Näheres aus der Literatur über den Zustand nach der Vergiftung nicht zu ersehen.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß in der Mehrzahl der Fälle bestimmt Ueberdosierung die Ursache der Vergiftung ist. Entweder war die Ueberdosierung durch eine oder einzelne zu große Dosen oder durch Kumulierung mehrerer kleiner Dosen hervorgerufen. Freilich sind die Differenzen der einzelnen Gaben, die zur Kumulation gelangten, recht erheblich. So traten im Falle Suchanka erst nachdem über 7 Tage im ganzen 15,0 g ohne Laxans genommen waren, Vergiftungserscheinungen und dann Tod ein, während im Falle Biesin II Vergiftungserscheinungen und Tod schon nach 3 im Abstand von 4 Stunden genommenen Dosen zu je 10 Tropfen = 40 Tropfen = knapp 1,0 g sich einstellten, nachdem im letzten Falle das Abführmittel versagt hatte. Hier müssen verschiedene, vor der Kur nicht sicher einzuschätzende Komponenten wie Konstitution, Disposition, Krankheits- und Schwächezustände eine Rolle spielen. So sollen nach Pfaundler (57) „gerade schlecht ernährte Kinder besonders giftempfindlich" sein. Diese Erklärung befriedigt aber nicht in allen Fällen, weil auch Geschwächte und Kranke sich oft als resistenter erweisen als Gesunde. Man muß annehmen, daß nicht nur ein Verhältnis von Gift und Giftempfindlichkeit eines Individuums besteht, das durch Bedingungen, die im Individuum gegründet sind, variiert werden kann, sondern auch ein Verhältnis von Parasit und Wirt und daß auch dadurch Erfolg und Erfolglosigkeit einer Kur variiert werden können.

Daß z. B. die Qualität der Ernährung des Wirtes für die Kontaktfähigkeit der Helminthen nicht gleichgültig ist, beweist ein Experiment von Hiraski, der normal gefütterte Ferkel nicht mit menschlichen Spulwürmern infizieren konnte. Dies gelang ihm aber bei Kontrolltieren, die fast zu 100% vitaminarm ernährt wurden. Wenn die Analoga in der Wirklichkeit auch nicht gerade parallel laufen, so müßte man hiernach durchaus daran denken, daß nicht nur durch Wurmbefall Beeinträchtigung des Wirtes erfolgt, sondern daß auch umgekehrt ein durch unzureichende Ernährung oder Krankheit geschwächter Organismus das Angehen einer Wurminfektion begünstigt. In diesem Zu-

sammenhang muß man an die Mitteilung von Romero Calatuyud denken, daß tuberkulöse Kinder häufiger verwurmt sein sollen als gesunde. Die einwandfrei festgestellte stärkere Verbreitung der Helminthiasis bei der ärmeren Bevölkerung könnte auch neben der zweifelsfrei durch unzureichende hygienische Verhältnisse bedingten Infektion durch diesen Faktor eine wesentliche Begünstigung der Infizierungsmöglichkeit erfahren. Man müßte auch daran denken, daß die sehr starke Zunahme der Helminthiasis im Kriege und in der Nachkriegszeit nicht nur durch Verschlechterung der hygienischen Verhältnisse, sondern auch ganz wesentlich in der Verschlechterung des Ernährungsniveaus begründet gewesen sein könnte, wenn man von einer vielleicht damals stattgehabten größeren Unreinlichkeit der Nahrung ganz absieht. Es wäre auch zu erwägen, ob nicht in durch bestimmte Krankheiten geschwächten Individuen manche Darmparasiten sich zu einer ganz besonderen Widerstandsfähigkeit entwickeln, sei es durch eine günstigere Darmflora, sei es durch zusagendere Abbauprodukte, sodaß dann derartige Parasiten jeglichem Vermifugum, auch dem Chenopodiumöl, Trotz bieten können. Der durch von van Crefeld mitgeteilte Fall könnte an solche Verhältnisse denken lassen. Bei einer neunjährigen Patientin, einem sehr kranken Kind, waren im Laufe eines Jahres mindestens 12 Wurmkuren mit den verschiedensten Mitteln, auch Chenopodiumöl, fruchtlos geblieben. Ein später tot abgehender von einem Zoologen als Ascaris lumbricoides identifizierter Wurm erwies sich als auffallend dunkles weibliches Tier mit dürftigen Geschlechtsorganen und mit Eiern, von unregelmäßiger Form im uterus. Dem entsprachen auch vorher im Stuhl ganz vereinzelte und abnorm! aussehende Spulwurmeier.

Dem geschilderten Tatbestand stehen andere gegenüber, wo bei kranken Individuen die Ascariden auf eine Kur mit Oleum Chenopodii den Wirt prompt verlassen. Das braucht nicht im Widerspruch mit dem vorhin Geschilderten zu stehen. Hier scheint der häufig beobachtete Vorgang vorzuliegen, daß bei irgendwelchen sich rapide zum Schlechten verändernden Krankheitszuständen die Ascariden den Körper des Wirts nach allen nur möglichen Richtungen verlassen wollen. Als Beispiel für das Gesagte möge ein Fall dienen, den Przedborski schildert. Bei einem an Meningitis tuberkulosa (wie man erst später diagnostizierte) erkrankten 11jährigem Knaben wanderte ein Ascaris aus dem Munde aus, einen zweiten sah die Mutter im Rachen des Knaben verschwinden. Das daraufhin verordnete Chenopodiumöl förderte per anum im Ganzen etwa 123 Würmer zu Tage. Erst im Anschluß hieran kam dann die Meningitis tbc. zum Ausbruch und das Kind zum exitus. M. E. kann man hier, weder wie Przedborski das verständlicherweise tut, alles dem Ol. Chen. zugute halten — es wurde ja vielleicht ein schon fliehender Feind in die Flucht geschlagen — noch darf man wie Esser den später eingetretenen Tod in Zusammenhang mit einer Vergiftung durch Ol. Chen. bringen, wenngleich er selbst bemerkt, daß es sich freilich schon um ein schwerkrankes Kind gehandelt habe.

Die vorangegangenen Betrachtungen haben an vielen Beispielen die Schwierigkeiten, die bei einer Wurmkur auftreten können und sowohl von Seiten des angewandten Wurmmittels als auch des Patienten kommen können, gezeigt. Wir können aber, namentlich wenn eine Wurmabtreibung wirklich indiziert ist, nicht auf den Gebrauch eines Mittels verzichten, das sich in hundertfacher Erfahrung als wirkungsvoll erwiesen hat, nur weil sich unverhoffte Zwischenfälle einstellen können. Es wird nicht möglich sein, Mittel zu finden, die sowohl ganz ungefährlich für den Wirt sind als auch schädlich für die Darmparasiten. Die von manchen geäußerte Ansicht, daß vielleicht der vermicide oder vermifuge Bestandteil eines Wurmmittels nicht identisch zu sein brauche mit den wirtsschädigenden Substanzen eines Wurmmittels und daß man deshalb diese giftigen Ballaststoffe zu entfernen versuchen müsse, treffen nach allem, was wir bisher wissen, nicht zu. Es ist im Gegenteil so, daß der wurmabtreibende Anteil einer Droge auch gleichzeitig der wirtschädigende ist.

Um das besprochene, wertvolle Mittel dem Gebrauch zu erhalten und weitere Vergiftungen in Zukunft zu vermeiden, muß gefordert werden, daß die Kuren sich nicht nur durch exakte an der unteren Grenze der Wirksamkeit haltende Dosierung auszeichnen, sondern daß auch eine bestimmte Methodik des Kurablaufs eingehalten wird.

Welcher Form der Kur man sich bedient, ist gleichgültig, wenn man einen Modus wählt, der die Gefahr der Kumulierung nach menschlichem Ermessen ausschließt.

Im Nachfolgenden sollen einige Formen der Kur, die sich in vielfachen Erfahrungen bewährt haben, kurz wiedergegeben werden.

Während Brüning bei der Einführung der Kur noch relativ hohe Dosen verabreichte (z. B. 26 Tropfen bei einem 6jährigen! Patienten auf zwei Portionen verteilt) und z. T. zweitägige Kuren durchführt, ist er im Laufe der Zeit zu folgendem Kurschema gekommen:

1. Am Aufnahmetag wenig Nahrung.
2. Erprobung eines Abführmittels, welches prompt wirkt, ebenfalls am Aufnahmetag.
3. Am Tage der Kur nach etwas Milch und Zwieback oder nüchtern 2mal in einstündigem Abstand soviel Tropfen, als das Kind Jahre zählt. Danach etwas schwarzen Kaffee gegen den Geschmack oder noch Pfefferminzplättchen gegen Erbrechen.
4. 2 Stunden danach das am Vortag als gut befundene Laxans.
5. Nach 2 Stunden wiederum Laxans.
6. Wenn keine Entleerung erfolgt, diese durch nochmalige Gabe eines Abführmittels erzwingen.
7. Wiederholung der Kur nicht vor 3 Wochen.

Diese Kur enthält die wesentlichen Bestandteile, die einen einwandfreien Verlauf gewährleisten: Die richtige Dosierung und das baldige Folgen eines Abführmittels und evtl. Erzwingung der Darmentleerung.

Der eben angegebene Modus wird in ähnlicher Weise schon lange von den Amerikanern angewandt. Szidat/Wigand (81) haben die Kur nach amerikanischem Muster von 1925—1927 in der Klinik wie folgt angewandt und „irgendwelche Schäden" nicht gesehen:

Am Abend vor der Kur wird meist mit 30,0 g Magnesiumsulfat auf 300,0 g Wasser abgeführt. Am folgenden Morgen wird früh nüchtern das Wurmsamenöl in einmaliger! Dosierung in der vorhin bei Straub (77) angegebenen Höhe in 2 Gelatinekapseln gegeben. Nach 2 Stunden gibt man dasselbe Abführmittel in derselben Dosierung wie am Abend vorher.

Das Geben eines Abführmittels am Tage vor der Kur geht von der Voraussetzung aus, daß der nach Möglichkeit entleerte Darm eine schnellere Passage des Mittels gewährleisten und so den längeren Kontakt mit der Darmwand verkürzen soll; auf diese Weise soll der Gefahr der Resorption vorgebeugt werden. Es soll damit aber gleichzeitig festgestellt werden, ob bei dem Patienten sich kein wesentliches Hindernis auf dem Verdauungswege befindet und ob er auf dieses Mittel auch anspricht. In manchen Fällen von Vergiftung lag vielleicht eine Obstipation oder Neigung dazu vor.

Statt des Magnesium-sulfats wird ebenso häufig Rizinusöl verwandt. Das Rizinusöl erhöht weder die Gefahr der Resorption, noch setzt es den anthelmintischen Effekt herab.

Die Form der Simultanbehandlung von Chenopodiumöl und Rizinusöl wird von manchen sogar gefordert. So vertreten Schulz-Schmidtborn die Ansicht, daß das Rizinusöl auf jeden Fall mit den Oleum Chenopodii, namentlich bei Kindern, zusammengegeben werden müsse, um sowohl Schädigung des Darms, als auch Resorption zu verhindern.

Schulz-Schmidtborn geben das Mittel an 2 aufeinanderfolgenden Tagen. Bei Erwachsenen mit einem Abführmittel am Tage vor der Kur. Sie verabreichen um 8, 10 und 12 Uhr 1 Eßlöffel bezw. Kindereßlöffel von folgendem Rezept:

Non repet!

Rp.	Oleum Chenopodii anth.	0,2—1,0
	Sach. alb.	1,5
	Ol. Cinnamon	gtt. III
	Ol. Menth. pip.	gtt. I
	Ol. Ricini ad	90,0
MDS.	Laut Vorschrift!	
	Anwärmen und Umschütteln!	

Bei Durchführung nach diesem Kurschema sind Hunderte von Kindern ohne Schaden behandelt worden. Fälle von Idiosynkrasie! sind dabei nie gesehen worden.

Neuerdings wird auch das Ascaridol in Verbindung mit dem Rizinusöl als „Ascaridollösung Bayer" in den Handel gebracht. Die Lösung enthält 2,5 g in 100 ccm Rizinusöl. Diese Kombination erfolgte im Hinblick auf die die Peristaktik lähmende Wirkung des Ascaridols. Von der Verabreichung des Ascaridol mit Rizinus gilt das gleiche, wie für die

Simultankur Ol. Chen. und Rizinusöl. Die Kombination ist weder nachteilig für den Wirt (keine erhöhte Gefahr der Resorption!) noch vermindert sie den Effekt der Kur (Zschucke). Vergiftungen mit dieser Kombination sind bisher noch nicht bekannt geworden. Kinder erhalten bis zum 10. Lebensjahr 1 ccm pro Jahr von der Ascaridollösung. Erwachsene erhalten 0,015 g Ascaridol pro kg. Da 0,015 g Ascaridol in 0,6 ccm Ascaridollösung enthalten sind, bekommen Erwachsene 0,6 ccm mal kg Körpergewicht ccm; aber nie mehr als 40 ccm Ascaridollösung.

Ascaridol wird auch verabreicht als Simultankur mit Seretin = reiner Tetrachlorkohlenstoff und K 1750, einem Phenolderivat. Hierzu sei bemerkt, daß auch Tetrachlorkohlenstoff ein schwer degenerativ wirkendes Parenchymgift ist.

Ein von der Firma Merck herausgebrachtes Antiascaridiacum ist das sogen. Helminal, ein Pflanzenpräparat. Von diesem Mittel schreiben Meyer-Gottlieb (50), daß es sich als völlig gefahrlos, aber auch als unsicher wirkend, erwiesen habe.

Unter den neueren Mitteln gegen Ascariden wird von Lamson (38) das Hexylresorcinol als das beste empfohlen.

Der Vollständigkeit halber seien noch folgende Chenopodiumöl- bzw. Ascaridolpräparate aufgezählt:

Chenopin-Wurmtabletten, Chenopodiol (Ol. Chen. in Geloduratkapseln), Ascaridol Aromat. Koch, Chenoascarin und Chenascarol, Gockelinwurmperlen.

Als Kuriosum sei angeführt, daß Lellis (41) eine giftige Wirkung des Ol. Chen. ganz ablehnt und die Schuld an Vergiftungserscheinungen irgendwelchen Zusätzen beimißt, z. B. Chloroform. Erwachsene können nach seiner Angabe bis 50,0 g ohne Schaden nehmen. Zu Kurzwecken verordnet er:

Kindern unter einem Jahr	10 Tropfen
Kindern bis 1½ Jahr	15 Tropfen
Kindern bis zu 4 Jahren	20 Tropfen
Kindern bis zu 10 Jahren	25 Tropfen

Mit unseren Erfahrungen läßt sich diese Behauptung nicht vereinbaren.

Auf derselben Linie liegen neuere Anschauungen, die fordern, man müsse die Resorption des Oels nicht nur nicht zu verhindern suchen, sondern sie sogar fördern. Und zwar soll durch die unmittelbare Berührung des Chen. Oels mit dem Blut das Chen. Oel ungefährlich für den Organismus sein. Fernan-Nunez hat Oleum Chenopodii intramuskulär zu je 3 ccm 60 mal und intravenös zu je 1,5 ccm 14 mal bei Erwachsenen injiziert, ohne daß Vergiftungen vorgekommen sind. Die ganze Dosis wurde parenteral auf einmal gegeben*). Die Indikation erfolgte vorwiegend gegen Oxyuren und Trichocephalen.

*) Undenkbar wäre ein solches unterschiedliches Verhalten des Chenopodiumöls nicht, zumal uns vom Terpentinöl dasselbe bekannt ist. Peroral wirkt das Terpentinöl in größeren Mengen stark nierenreizend, parenteral dagegen erweist es sich als vollkommen unschädlich (Klingmüller, Kiel).

Die angestellten Betrachtungen haben gezeigt, daß eine Wurmkur mit Chenopodiumöl kein gleichgültiges Unternehmen ist. Der beschriebene Vergiftungsfall und die geschilderten Vergiftungserscheinungen an einem größeren Material bezeugen eindringlich die Richtigkeit des Appells von Brüning (10):

„Erst wenn es gelingt, Wurmkuren in jedem Falle nicht als Bagatelle, sondern als eine mit Gefahren verbundene therapeutische Maßnahme zu betrachten, wird es gelingen, derartige Vorkommnisse zu vermeiden und ein Medikament nicht in Mißkredit zu bringen, welches sich nach unseren langjährigen Erfahrungen immer wieder bei vernünftiger Dosierung in einschlägigen Fällen als relativ ungefährlich und prompt wirksam erwiesen hat."

Sollen für die Zukunft die üblen Erfahrungen vermieden und das Oleum Chenopodii anth. nutzbringend angewendet werden, dann müssen bei Anwendung des Mittels folgende aus dem Geschilderten sich ergebenden Schlüsse Berücksichtigung finden:

1. Das Oleum Chenopodii anth. ist ein in vielen Tausenden von Fällen erprobtes sicher wirkendes Anthelminticum, besonders Antiascaridiacum (auch Antioxyuricum bei rectaler Anwendung). Es ist aber ein differentes Mittel mit geringer therapeutischer Breite. So ist es zu erklären, daß bei Außerachtlassung bestimmter Bedingungen schwere Vergiftungen und Todesfälle zustandegekommen sind.

2. Bei Erwachsenen darf die maximale Einzeldosis von 0,5 g = 25 Tropfen und die max. Tagesdosis von 50—51 Tropfen nie überschritten werden. Kinder unter 1 Jahr sollen das Mittel auf keinen Fall erhalten! Kinder von 2—14 Jahren bekommen nur soviel Tropfen als sie Jahre zählen!

3. Man kann sich der einmaligen Verabreichung bedienen (siehe Schema Straub S. 38 dieser Arbeit) oder der fraktionierten Verabreichung. Bei letzterer sind Intervalle von mehr als 2 Stunden nicht zu überschreiten und mehr als 3 Fraktionen an einem Tag nicht zu verabreichen. Ein größerer als 1—2 stündiger Abstand der Dosierung ist abzuraten, da die Verweildauer im Darm dadurch zu lange ausgedehnt und die Gefahr der Kumulierung erhöht wird.

4. Ein schwerer Kunstfehler ist die Nichtverabreichung eines Abführmittels nach der letzten Dosis des Wurmsamenöls. Das Laxans darf auch nicht später als 2 Stunden nach der letzten Dosis des Wurmsamenöls gegeben werden, eher noch früher, also 1 Stunde nach dem genannten Zeitpunkt. Wirkt das Abführmittel nicht zu der zu erwartenden Zeit, dann muß das Laxans noch einmal gegeben und das Abführen unter Umständen erzwungen werden.

5. Es ist gleichgültig, ob zum Abführen Rizinusöl oder Magn.-sulfat verwendet wird. Rizinusöl ist gebräuchlicher und wird, wahrscheinlich wegen seiner Dünndarmwirkung, vorgezogen. Bei kräftigen Erwachsenen ist es zweckmäßig, am Abend vor der Kur ein Abführmittel zu geben, um sowohl eine gewisse Entleerung des Darmtractes vorzu-

nehmen als auch die Wirksamkeit des Mittels zu erproben. Dasselbe Mittel muß dann auch am Tage der Kur gegeben werden. Kann man sich nicht von vornherein entschließen in jedem geeigneten Falle am Abend vor der Kur abzuführen, dann muß aber vom zu Behandelnden erfragen, ob regelmäßiger Stuhlgang oder Obstipation oder Neigung zur Obstipation besteht.

6. Die Simultankur von Wurmsamenöl und Rizinusöl hat sich als sehr günstig und prompt wirkend und ungefährlich erwiesen (Zschucke) und ist namentlich in der von Schulz-Schmidtborn (S. 38 dieser Arbeit) mitgeteilten Form wegen der Geschmackskorrigentien besonders bei Kindern zu empfehlen.

7. Länger als 2tägige Kuren dürfen in keiner Form durchgeführt und nicht vor 3 Wochen wiederholt werden.

8. Die Kur erfolgt morgens nüchtern oder nach Aufnahme von nur weniger flüssiger oder breiiger Nahrung.

9. Die Verabreichung anderer Arzneien während der Kur ist streng zu vermeiden.

10. Die Verabreichung als Schüttelmixtur ist abzulehnen, da es erfahrungsgemäß zu Vergiftungen kommt, wenn durch Vergessen umzuschütteln, eine größere Menge des durch das Stehen entrahmten Oels genommen wird.

11. Indiziert ist eine Kur nur dann, wenn Würmer im Stuhl, im Nativpräparat oder im Anreicherungsverfahren oder durch Röntgenkontrastaufnahme nachgewiesen sind. Abgesehen davon, daß eine auf Vermutungsdiagnose eingeleitete Wurmkur der Würde ärztlichen Handelns widerspricht, birgt ein solches Handeln sogar Gefahren in den Fällen, in denen der Patient einen Bandwurm beherbergt. Die Kur muß nämlich in diesem Fall mit einem solchen Mittel oder so (Sonde!) geleitet werden, daß der Behandelte nicht erbricht. Dem Bandwurmträger droht im Falle des Erbrechens die Gefahr der Cysticerceninfektion. Das ist vielfach zu wenig bekannt und wird nicht genügend beachtet. — Gut brauchbar für die Anreicherung der Ascarideneier ist das Verfahren von Fülleborn, ungeeignet das von Telemann (Lechler). Die Eosinophilie ist kein konstanter Befund bei Helminthiasis (Lechler). Da bei Helminthiasis (wie auch bei anderen Erkrankungen und Zuständen) Gesichtsfeldeinengung besteht (Müller de la Fuente, Schloesser), kann diese bei der Diagnose nur im ausschließenden Sinne verwandt werden. Schmerzen oder Empfindungen im Leib sind meist sehr streng lokalisiert (Müller de la Fuente, Schulz-Schmidtborn), zumeist sogar in der Nabelgegend. Ein häufiges Begleitsymptom sind Tenesmen. Angaben der Eltern sind nicht immer zuverlässig.

12. Bei Anämischen (Hämoglobingehalt!), Schwerkranken, Geschwächten, Reconvalescenten, Gehörgeschädigten, namentlich bei solchen, die schon Schädigung des cochlearis durch Beruf, Vererbung, Lues, Trauma usw. aufweisen (Evers) ist die die Kur nicht anzuwenden.

13. Verabreichung in Tropfenform darf nur aus Tropfflaschen erfolgen. Dem Patienten dürfen Tropfflaschen mit größeren Mengen als für die Durchführung der für ihn bestimmten Kur notwendig sind, nicht mitgegeben werden. Bei der Naschhaftigkeit der Kinder und dem Bestreben mancher Erwachsener stehengebliebene Arzneien, die evtl. auch für andere bestimmt waren, aufzubrauchen, ist das Vorhandensein größerer Mengen des Oels in der Behausung oft die Ursache von Vergiftungen gewesen. — Da die Patienten die Tropfenvorschrift oft ungenau und fahrlässig befolgen, ist es zweckmäßig, für jeden Fall das Oel vom Apotheker frisch in Galatinekapseln füllen zu lassen. — Tropfflaschen mit mehreren g Inhalt sollten nur mit dem Vermerk „zu Händen d. Arztes" rezeptiert und abgegeben werden dürfen! und nur an den Arzt, Kliniken und Krankenhäusern abgegeben werden.

Vielleicht wird mancher aus den aufgezählten Bedingungen die Unbrauchbarkeit des Mittels folgern wollen. Ein solches Verhalten wäre mit der Auffassung vom Wesen des ärztlichen Handelns unvereinbar. Zu den erforderlichen Pflichten des ausgebildeten und gewissenhaften Arztes gehört, daß er lege artis handeln kann. D. h., soweit es sich um die Verordnung von Arzneimitteln handelt, daß er nicht nur richtig dosiert, sondern ebenso sehr über die Art der Dosierung und ihre Kontraindikation unterrichtet ist, bezw. sich unterrichtet. Mit der Empfehlung eines Mittels, sei es durch pharmazeutische Firmen, Aerzteprospekte oder Taschenbücher ist für den Arzt nichts getan, wenn an diesen Stellen nicht mit Konsequenz und Selbstlosigkeit! auch auf die Gefahrenquelle einer Verordnung hingewiesen wird! Daran mangelt es vielfach. Es wäre wünschenswert, daß hinter mancher Kurvorschrift genau so ein „Warnungs-Ausrufzeichen" stände wie hinter einer Maximaldosis, die überschritten wird. In unserem Falle also: L a x a n s ! Hiermit würde mit genügender Deutlichkeit darauf aufmerksam gemacht, daß das Abführmittel nicht kurbegleitender, sondern kur-notwendiger, obligater Bestandteil ist.

Werden in Zukunft diese beiden Bedingungen der Chenopodiumölkur: angemessene Dosierung und Abführmittel miteinander lege artis kombiniert und obige E rwägungen beachtet, dann besteht nach menschlichem Ermessen kein Grund, weitere Vergiftungen durch Oleum Chenopodii anth. zu befürchten.

———

Literatur.

1. Arndt, Hans: Untersuchungen über die Verwendbarkeit des Santoveronins, des Parasitocidins und des Oleum Chenopodii als Anthelminticum in der Kleintierpraxis. Inaug. Diss. Med. Vet. Hannover 1922
2. Bergmann, O.: Münch. Med. Woch. 1933 Nr. 19.
3. Bertram, H.: Zentralblatt für Chirurgie 48,2 1921 S. 1187.
4. Biesin: Münch. Med. Woch. 1929 S. 661.
5. Braun, Carl: Münch. Med. Woch. 1925 S. 810-11.
6. Brüning, H.: Zeitschrift f. experim. Pathol. u. Therapie III 1906 S. 564.
7. Brüning, H.: Deutsche Med. Wochenschrift 1923 S. 1492.
8. Brüning, H.: Monatsschrift für Kinderheilkunde LIII 1932 S. 414 (8. Sammelreferat).
9. Brüning, H.: Deutsche Med. Woch. 1932 S. 1813.
10. Brüning, H.: Monatsschrift f. Kinderhlk. LX 1934 S. 24 (9. Sammelreferat)
11. Buhtz, G.: Sammlung v. Vergiftungsfällen, Fühner IV 1933.
12. van Crefeld: Klinische Wochenschrift 10 1931 S. 1306.
13. Esser, A.: Klinische Wochenschrift 5. J. 1926 S. 511.
14. Esser, A.: Sammlung v. Vergiftungsfällen Fühner IV 1933.
15. Evers, Hans: Deutsche Med. Woch. 1921 S. 857.
16. Fischer: Deutsche Med. Woch. 1921 S. 963.
17. Fernan-Nunez: Journal of Americ. med. Assoc. 1927, Nr. 12 S. 903 (zit. nach Biesin 4).
18. Ferrari, G.: Giorn. Clin. Med. 14, 745—750 (1933) zit. nach Brüning 10.
19. Fleisch, C. B.: Handbuch über d. Krankheiten d. Kinder und über die medizinisch-physische Erziehung derselben bis zu den Jahren der Mannbarkeit. Leipzig III 1807 S. 127 (zit. n. Brüning 6.).
20. Fülleborn-Friedrich: Deutsche Med. Woch. 1920 S. 714.
21. Fülleborn, Friedrich: Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene 1921 Bd. 25, S. 62.
22. Flury/Zangger: Lehrbuch d. Toxikologie 1928 S. 317.
23. Glock, R.: Medizinische Klinik 1921 S. 939.
24. Gockel: Münch. Med. Woch. 1910 S. 1643.
25. Gruber, Georg B.: Münch. Med. Woch. 1931 S. 1129-31.
26. Gruber, Georg B.: Münch. Med. Woch. 1935 S. 735.
27. Graf u. Müller: Archiv f. Tierheilkunde 55 1925 S. 349.
28. Hillenbrand, Karl: Münch. Med. Woch. 1932 S. 1152.
29. Hinz u. Silberstein: Archiv f. Tierheilkunde 52 S. 1 1925.
30. Hoeslin/Müller: Theor. u. klin. Pharmakologie 1924 S. 150.
31. Ibruus-Määr: Dtsche Zschr. f. d. ges. gerichtl. Medizin Bd. 20 1933 S. 158.

32. Knebusch: Taschenbuch bewährter Heilmethoden und Heilformeln für Frauen- und Kinderkrankheiten, Erlangen 1860 zit. nach Brüning 6.
33. Klemperer/Rost: Arzneiverordnungslehre 1929 S. 280.
34. Kissinger, Philipp: Wiener Med. Wochenschrift 1930 S. 1231.
35. Koino: zitiert nach Pfaundler-Schlossmann, Handbuch f. Kinderkrankheiten Bd. III S. 417.
36. Korsch u. Strauß: Der Nervenarzt 1931 S. 545.
36a. Kröber: Deutsche Med. Woch. 1936 S. 1759.
37. Krüger, Gertrud: Inaug. Diss. Heidelberg 1932 zit. nach Brüning 10.
38. Lamson, P. D.: zit. nach Brüning 10.
39. Laurent, L. J. M.: zit. nach Brüning 10.
40. Lechler, Alfred: Zur Frage d. Häufigkeit, Diagnose und neueren Behandl. der Spulwurmkrankheit b. Kindern. Inaug. Diss. Rostock 1913.
41. Lellis: Münch. Med. Woch. 1922 S. 175.
42. Leschke, Erich: Münch. Med. Wochenschr. 1932 S. 1837.
43. Levy, Robert: The Journal of the Americ. Med. Assoc. Vol. LXIII 1914 S. 1946.
44. v. Liebenstein: Medizin. Klinik 1924 S. 642.
45. Lüdtke, H.: Medizin. Klinik 1933 S. 611.
46. Masing, E.: Münch. Med. Woch. 1932 S. 453.
47. Merck, E.: Jahresberichte Jg. XXXIII/XXXIV 1919/20 S. 190
48. Merck, E.: Jahresberichte Jg. XXXV 1921 S. 320.
49. Merck, E.: Jahresberichte Jg. XXXVI. 1923 S. 415.
50. Meyer-Gottlieb: Die experimentelle Pharmakologie 1933 S. 672.
51. Müller de la Fuente: Münch. Med. Woch. 1897 S. 739.
52. Niemeyer: Dtsche Med. Woch. 1924 S. 1145.
53. Oppikofer: Corr.-blatt f. Schweizer Aerzte XLIX 1919 S. 161.
54. Penso, G.: nach Brüning 10.
55. Pereira: Heilmittellehre 1848 S. 277.
56. Pick: Handbuch d. Haut- und Geschlechtskrankht. 9 1932 S. 556-59 zit. nach Brüning 10.
57. Pfaundler-Schloßmann: Hdb. d. Kinderkrht. 1931 3 S. 161.
58. Pfaundler-Schloßmann: Hdb. d. Kinderkrht. 1931 3 S. 416 ff.
59. Pobol, E.: Münch. Med. Woch. 1932 S. 1098.
60. Preuschoff, A.: Ztschr. f. experim. Pathol. u. Therapie XXI 1920 S. 425.
61. Przedborski, J.: Berliner Klin. Woch. 1913 S. 1987.
62. Rieß er/Taubmann: Arzneikunde u. Arzneiverordnung 1935 S. 191-92.
63. Robert: Allg. Medizin. Zentral-Zeitung 1922 Nr. 5.
64. Romero Cala Tayud: zit. nach Brüning 10.
65. Rotter, Werner: Münch .Med .Woch. 1935 S. 1640.
66. Rupp: zit. nach Biesin 4.

67. Salant/Livingstone: zit. nach Preuschoff 60.
68. Salant/Mitschell: zit. nach Preuschoff 60.
69. Schloesser: Münch. Med. Wochenschr. 1897 S. 109.
70. Schlossmann: siehe Pfaundler-Schloßmann 57.
71. Schmitz, Wilh.: Zur Ther. d. Ascaridiasis mit Ol. Chen. anth. Inaug. Diss. 1908.
72. Schrader: Sammlung v. Vergiftungsfällen, Führer III 1932 S. 79.
73. Schulz-Schmidtborn: Medizinische Klinik 1935 S. 47.
74. Skuja: Verhandl. d. I. Kong. lettl. Aerzte 1925 S. 147 zit. nach Biesin 4.
75. Straßburger: nach Oppikofer 53.
76. Strater, P.: Zentralblatt f. Chirurgie 1921 48,2 S. 1188.
77. Straub: Klinische Wochenschrift 1924, S. 1993.
78. Stursberg: Dtsche Med. Woch. 1914 S. 103.
79. Suchanka: Wiener Klin. Wochenschrift 1926, zit. n. Esser 14.
80. Suzucki, R.: Schweizer Med. Woch. 1932 Nr. 52. zit. nach Brüning 10.
81. Szidat/Wigand: Leitfaden d. einheimischen Wurmkrankheiten 1934 S. 183.
82. Telemann, Walter: Deutsche Med. Wochenschr. 1908 S. 1510.
83. Thelen, Franz: Klinische Erfahrungen üb. d. amerikan. Wurmsamenöl als Antiascaridiacum bei Kindern Inaug. Diss. Rostock 1907.
84. Thoms: Handbuch d. prakt. u. wissensch. Pharmazie Bd. V S. 782.
85. Ucke: Münch. Med. Woch. 1932 S. 453 (s. a. Ibruus-Määr 31.)
86. Walthard, B.: Schweizer Med. Wochenschrift 1933 S. 421-24 zit. nach Brüning 10.
87. Werle u. Geyer: Rauhhaarblätter 1 Heft 3 S. 2 1924 zitiert nach Hinz und Silberstein 29.
88. Wibmer: Die Wirkung der Arzneimittel u. Gifte 1832 II S. 101.
89. Wittmers, F.: Münch. Med. Woch. 1935 S. 923.
90. Zschucke, Joh.: Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene Bd. 34 1930 S. 472—480.
91. Zschucke, Joh.: Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene Bd. 35 1931 S. 138—145.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Rominger für die Ueberlassung des Themas zu danken.

Lebenslauf.

Am 16. August 1907 wurde ich, Felix Neumann, in Graudenz in Westpr. als Sohn des Volksschullehrers Felix Neumann und seiner Ehefrau Valeska, geb. Kowalski geboren. Nach dem Besuch der Mittelschulen in Thorn/Westpr. und Glatz/Schles. war ich 2 Jahre Maschinenbauvolontär. Dann bereitete ich mich auf den Besuch eines Gymnasiums vor und erhielt nach 3jährigem Besuch des Staatl. Gymnasiums in Kiel 1929 das Zeugnis der Reife. Ich studierte in Kiel Medizin. Hier bestand ich im Oktober 1932 die ärztliche Vorprüfung. Im Januar 1936 meldete ich mich zur Ablegung des ärztlichen Staatsexamens in Kiel.